BD ProbeTec™ *Chlamydia trachomatis* (CT) Q*x* Amplified DNA Assay

English:	**pages**	**1 – 50**	**Italiano:**	**pagine**	**158 – 211**
Français :	**pages**	**50 – 103**	**Español:**	**páginas**	**211 – 264**
Deutsch:	**Seiten**	**103 – 158**			

CE 0086

8081408(05)
2015-08

Contact your local BD representative for instructions. / Свържете се с местния представител на BD за инструкзии. / Pokyny vám poskytne místní zástupce společnosti BD. / Kontakt den lokale BD repræsentant for at få instruktioner. / Επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της BD για οδηγίες. / Kasutusjuhiste suhtes kontakteeruge oma kohaliku BD esindajaga. / Ota yhteys lähimpään BD:n edustajaan ohjeiden saamiseksi. / Kontaktiraj lokalnog predstavnika BD za upute. / A használati utasítást kérje a BD helyi képviseletétől. / Нұсқаулар үшін жергілікті BD өкілімен хабарласыңыз. / Lai saņemtu norādījumus, sazinieties ar vietējo BD pārstāvi. / Naudojimo instrukcijų teiraukitės vietos BD įgaliotojo atstovo. / Neem contact op met uw plaatselijke BD-vertegenwoordiger voor instructies. / Kontakt din lokale BD-representant for mer informasjon. / Aby uzyskać instrukcje użytkowania, skontaktuj się z lokalnym przedstawicielstwem BD. / Contacte o representante local da BD para instruções. / Pentru instrucţiuni, contactaţi reprezentantul local BD. / Для получения указаний обратитесь к местному представителю компании BD. / Inštrukcie získate u miestneho zástupcu spoločnosti BD. / Obratite se svom lokalnom predstavniku kompanije BD za uputstva. / Kontakta närmaste BD-representant för anvisningar. / Talimatlar için yerel BD temsilcinizle temasa geçin. / За інструкціями зверніться до місцевого представника компанії BD.

INTENDED USE

The **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* Q*x* Amplified DNA Assay, when tested with either the **BD Viper™** System in Extracted Mode or the **BD Viper** LT System, uses Strand Displacement Amplification technology for the direct, qualitative detection of *Chlamydia trachomatis* DNA in clinician-collected female endocervical and male urethral swab specimens, patient-collected vaginal swab specimens (in a clinical setting), and male and female urine specimens (both UPT and neat). The assay is also intended for use with gynecological specimens collected in **BD SurePath™** Preservative Fluid or PreservCyt™ Solution using an aliquot that is removed prior to processing for either the **BD SurePath** or ThinPrep™ Pap test. The assay is indicated for use with asymptomatic and symptomatic individuals to aid in the diagnosis of chlamydial urogenital disease.

SUMMARY AND EXPLANATION

The World Health Organization estimates that 92 million new cases of infection due to *Chlamydia trachomatis* are diagnosed each year.[1] In 2008, 1,210,523 cases of sexually transmitted *Chlamydia trachomatis* infection were reported to CDC, and case rates were nearly threefold higher among women than men.[2] Case rates for chlamydia infection have increased over the past decade in large part due to the expansion of screening programs for asymptomatic individuals and the use of increasingly sensitive diagnostic tests. Seventy to 90% of chlamydia infections in women are asymptomatic, with the result that long-term health problems can develop before a woman even knows she is at risk.[3] *C. trachomatis* can cause long-term sequelae such as pelvic inflammatory disease and infertility, in addition to the birth of underweight babies. Fifty percent of *C. trachomatis*-infected men are also asymptomatic and, in the absence of treatment, infection can result in acute urethritis or epididymitis and chronic proctitis. Transmission of *C. trachomatis* occurs through sexual contact but can also take place in the birth canal leading to neonatal conjunctivitis and/or chlamydial pneumonia.[4]

Effective antibiotic treatment exists for chlamydial infections and the Advisory Committee on Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Sexually Transmitted Disease (STD) Prevention encourages active control programs that target treatable STDs as a primary intervention in the HIV epidemic.[5] In order to prevent complications and reduce transmission, the US Preventive Services Task Force has also published recommendations for screening young, sexually active women and those who are older and considered at increased risk of infection.[3,6]

The Chlamydiaceae are gram-negative, obligate intracellular bacteria that form characteristic intracellular inclusions which can be observed in cell culture by fluorescence microscopy after antigen-specific staining is applied.[7] Fifteen serovars of *C. trachomatis* are recognized comprising three groups, each of which is associated with a different disease state: the trachoma serovars, A-C; the occulogenital serovars D-K; and the Lymphogranuloma venereum serovars, L1–L3. Current methods for diagnosis of *C. trachomatis* infection include culture and immunological assays, as well as the detection of nucleic acids by direct hybridization or amplification. Although historically culture has been the “gold standard” for detection of *C. trachomatis*, the enhanced sensitivity of amplified methods has led to their increasing adoption and in turn contributed to the rise in the number of reported cases of infection.

When used with the **BD Viper** System or the **BD Viper** LT System, the **BD ProbeTec** CT Q*x* Amplified DNA Assay involves automated ferric oxide-based extraction of DNA from clinical specimens using **BD FOX™** Extraction technology after the chemical lysis of cells, followed by binding of DNA to para-magnetic particles, washing of the bound nucleic acid and elution in an amplification-compatible buffer. When present, *C. trachomatis* DNA is then detected by real-time Strand Displacement Amplification (SDA) of a specific target sequence in the presence of a fluorescently-labeled detector probe.[8,9]

BD VIPER SYSTEM IN EXTRACTED MODE (BD VIPER SYSTEM)

PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay is designed for use with the **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Q^x specimen collection and transport devices, applicable reagents, the **BD Viper** System and **BD FOX** Extraction. Specimens are collected and transported in their respective transport devices which preserve the integrity of *C. trachomatis* DNA over the specified ranges of temperature and time.

Urine and swab specimens undergo a pre-warm step in the **BD Viper** Lysing Heater to dissolve mucus and homogenize the specimen. After cooling, the specimens are loaded onto the **BD Viper** System which then performs all the steps involved in extraction and amplification of target DNA, without further user intervention. For gynecological specimens that are collected and transported in **BD SurePath** Preservative Fluid or PreservCyt Solution, the pre-warm step is not necessary; i.e., an aliquot is simply transferred to a Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays prior to loading on the instrument. The specimen is transferred to an Extraction Tube that contains ferric oxide particles in a dissolvable film and dried Extraction Control. A high pH is used to lyse the bacterial cells and liberate their DNA into solution. Acid is then added to lower the pH and induce a positive charge on the ferric oxide, which in turn binds the negatively charged DNA. The particles and bound DNA are then pulled to the sides of the Extraction Tube by magnets and the treated specimen is aspirated to waste. The particles are washed and a high pH Elution Buffer is added to recover the purified DNA. Finally, a Neutralization Buffer is used to bring the pH of the extracted solution to the optimum for amplification of the target.

The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay is based on the simultaneous amplification and detection of target DNA using amplification primers and a fluorescently-labeled detector probe.[8,9] The reagents for SDA are dried in two separate disposable microwells: the Priming Microwell contains the amplification primers, fluorescently-labeled detector probe, nucleotides and other reagents necessary for amplification, while the Amplification Microwell contains the two enzymes (a DNA polymerase and a restriction endonuclease) that are required for SDA. The **BD Viper** System pipettes a portion of the purified DNA solution from each Extraction Tube into a Priming Microwell to rehydrate the contents. After a brief incubation, the reaction mixture is transferred to a corresponding, pre-warmed Amplification Microwell which is sealed to prevent contamination and then incubated in one of the two thermally-controlled fluorescent readers. The presence or absence of *C. trachomatis* DNA is determined by calculating the peak fluorescence (Maximum Relative Fluorescent Units [MaxRFU]) over the course of the amplification process and by comparing this measurement to a predetermined threshold value.

In addition to the fluorescent probe used to detect amplified *C. trachomatis* target DNA, a second fluorescently-labeled oligonucleotide is incorporated in each reaction. The Extraction Control (EC) oligonucleotide is labeled with a different dye than that used for detection of the *C. trachomatis*-specific target and is used to confirm the validity of the extraction process. The EC is dried in the Extraction Tubes and is re-hydrated upon addition of the specimen and extraction reagents. At the end of the extraction process, the EC fluorescence is monitored by the **BD Viper** instrument and an automated algorithm is applied to both the EC and *C. trachomatis*-specific signals to report specimen results as positive, negative, or EC failure.

REAGENTS

Each **BD ProbeTec** CT Q^x Reagent Pack contains:

- CT Q^x Amplified DNA Assay Priming Microwells, 12 x 96: each Priming Microwell contains approximately 110 pmol oligonucleotides, 45 pmol fluorescently-labeled detector probe, 80 nmol dNTPs, with stabilizers and buffer components.
- CT Q^x Amplified DNA Assay Amplification Microwells, 12 x 96: each Amplification Microwell contains approximately 10 units DNA polymerase and 62 units restriction enzyme, with stabilizers and buffer components.

NOTE: Each microwell pouch contains one desiccant bag.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED:

Control Set for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays: 24 CT/GC Q^x Positive Control Tubes containing approximately 2400 copies each of pCTB4 and pGCint3 linearized plasmids in carrier nucleic acid, and 24 CT/GC Q^x Negative Controls Tubes containing carrier nucleic acid alone. The concentrations of the pCTB4 and pGCint3 plasmids are determined by UV spectrophotometry.

Q^x Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays: 48 tubes each containing approximately 2 mL of potassium phosphate/potassium hydroxide buffer with DMSO and preservative.

Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (LBC Specimen Dilution Tube): 400 tubes each containing approximately 1.7 mL of Tris/Sodium Chloride solution and preservative.

BD FOX Extraction Tubes: 48 strips of 8 tubes, each containing approximately 10 mg of iron oxide in a dissolvable film and approximately 240 pmol fluorescently-labeled Extraction Control oligonucleotide.

BD Viper Extraction Reagent and Lysis Trough: each 4-cavity Extraction Reagent trough contains approximately 16.5 mL Binding Acid, 117 mL Wash Buffer, 35 mL Elution Buffer, and 29 mL Neutralization Buffer with preservative; each Lysis Trough contains approximately 11.5 mL Lysis Reagent.

INSTRUMENT, EQUIPMENT AND SUPPLIES REQUIRED

Materials Available from BD: BD Viper Instrument, **BD Viper** Instrument Plates, **BD Viper** Pipette Tips, **BD Viper** Tip Waste Boxes, **BD Viper** Amplification Plate Sealers (Black), **BD Viper** Lysing Heater, **BD Viper** Lysing Rack, **BD Viper** Neutralization Pouches, Specimen Tubes and Caps for use on the **BD Viper** (Extracted Mode), Urine Preservative Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Q^x UPT), **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens, Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays, Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays, **BD ProbeTec** Accessories, Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube Caps for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays, **BD Viper** Liquid-Based Cytology Specimen Rack.

Materials Required But Not Available from BD: Nitrile gloves, 3% (w/v) hydrogen peroxide*, 1% (v/v) sodium hypochlorite**, DNA *AWAY*™, *Chlamydia trachomatis* ATCC® VR-879 (Serovar H) or VR-902B (LGV II) (diluted in phosphate buffered saline) or Bio-Rad AmpliTrol™ CT/GC, displacement pipettes, polypropylene aerosol-resistant pipette tips capable of delivering 0.5 ± 0.05 mL, and a vortex mixer.

*Do not use hydrogen peroxide from a bottle that has remained open for longer than 8 days.

**Prepare fresh daily.

Storage and Handling Requirements: Reagents may be stored at 2 – 33 ºC. Unopened Reagent Packs are stable until the expiration date. Once a pouch is opened, the microwells are stable for 6 weeks if properly sealed or until the expiration date, whichever comes first. Do not freeze.

Warnings and Precautions

General:

1. For *in vitro* Diagnostic Use
2. Pathogenic microorganisms, including hepatitis viruses and Human Immunodeficiency Virus, may be present in clinical specimens. "Standard Precautions"[10-13] and institutional guidelines should be followed in handling all items contaminated with blood and other body fluids.
3. For additional specific warnings, cautions and notes specific to the **BD Viper** System, consult the **BD Viper** System User's Manual.

Specimen:

4. For collection of endocervical swab specimens, use only the **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens.
5. For patient-collection and transport of vaginal swabs, use only the Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
6. For collection of male urethral swab specimens, use only the Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
7. For urine specimens, use only the Q^x UPT or unpreserved (neat) urine.
8. Under or over dispensing of urine into Specimen Tubes or the Q^x UPT may affect assay performance. Over filling the tubes may also result in liquid overflow on the **BD Viper** deck, and could cause contamination.
9. For male urethral and female endocervical swab specimens, specimens must be collected and tested before the expiration date of the Q^x Swab Diluent tube.
10. For vaginal specimens, specimens must be collected and processed before the expiration date of the Vaginal Specimen Transport. Once expressed, specimens must be tested before the expiration date of the Q^x Swab Diluent tube.
11. For urine specimens, specimens must be tested before the expiration date of the Q^x UPT.
12. For liquid-based cytology specimens, use only the Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
13. Liquid-based cytology solutions contain flammable substances. Do not place specimens transferred to the LBC Specimen Dilution Tubes in the **BD Viper** Lysing Rack or the Lysing Heater. Specimens transferred to the LBC Specimen Dilution Tubes should be placed in the **BD Viper** LBC Specimen Rack.
14. For testing with the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays on the **BD Viper** System in Extracted Mode, be sure to obtain aliquots of specimens collected in **BD SurePath** Preservative Fluid or PreservCyt Solution prior to processing for either the **BD SurePath** or ThinPrep Pap test. Failure to do so may result in erroneous results.
15. The **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays may not be used with **BD SurePath** or PreservCyt residual specimens.
16. Do not run PreservCyt specimens that have been treated with glacial acetic acid on the **BD Viper** System in Extracted Mode. Extraction Control failures or False Negative results may occur.
17. Use only polypropylene aerosol-resistant pipette tips to transfer specimens to the LBC Specimen Dilution Tubes.
18. Liquid-based cytology specimens must be tested before the expiration date of the LBC Specimen Dilution Tube.

Assay/Reagent:

19. This reagent pack is for testing endocervical and patient-collected vaginal swabs (in a clinical setting), male urethral swabs, and male and female urine specimens with the **BD Viper** System in Extracted Mode.

20. The Q^x UPT contains **NAP Guard** (approximately 742.5 mM K_2EDTA).

    WARNING

    H315 Causes skin irritation. **H319** Causes serious eye irritation. **H355** May cause respiratory irritation. **P280** Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. **P264** Wash thoroughly after handling. **P305+P351+P338** IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. **P302+P352** IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water. **P403+P233** Store in a well-ventilated place. Keep container tightly closed. **P501** Dispose of contents/ container in accordance with local/regional/national/ international regulations.
21. Use only sample and control tubes with pierceable caps on the **BD Viper** System in Extracted Mode. Do not remove pierceable caps prior to running the instrument. Be sure to replace any punctured pierceable caps with new pierceable caps prior to running the instrument.
22. Do not interchange or mix kit reagents from kits with different lot numbers.
23. The Q^x Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays contains dimethyl sulfoxide (DMSO). DMSO is harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed. Avoid contact with eyes. In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice. After contact with skin, wash immediately with plenty of water.
24. Do not test the Q^x Swab Diluent tube from the Endocervical/Lesion or the Male Urethral Specimen Collection Kits if received in the laboratory without the swab present. A false negative test result may occur.
25. Use only the **BD Viper** pipette tips as supplied by BD with the **BD Viper** System.
26. The **BD Viper** Extraction Reagent and Lysis Troughs contain corrosive substances. These solutions have a strong caustic effect, and may cause severe burns to skin and mucous membranes.

    WARNING

    H302 Harmful if swallowed. **H314** Causes severe skin burns and eye damage.

    P260 Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapours/spray. **P264** Wash thoroughly after handling. **P270** Do not eat, drink or smoke when using this product. **P280** Wear protective gloves/protective clothing/ eye protection/face protection. **P301+P312** IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/ physician if you feel unwell. **P301+P330+P331** IF SWALLOWED: rinse mouth. Do NOT induce vomiting. **P303+P361+P353** IF ON SKIN (or hair): Remove/take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower. **P304+P340** IF INHALED: Remove victim to fresh air and keep at rest in a position comfortable for breathing. **P305+P351+P338** IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. **P310** Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician. **P312** Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. **P321** Specific treatment (see on this label). **P330** Rinse mouth. **P363** Wash contaminated clothing before reuse. **P405** Store locked up. **P501** Dispose of contents/container in accordance with local/regional/ national/international regulations.
27. Use **only the BD Viper** Amplification Plate Sealers (Black) on the Amplification plates with the **BD Viper** System. Using the clear sealers for sealing the Amplification plates may cause erroneous results.
28. Reagent pouches containing unused Priming Microwells and Amplification Microwells MUST be carefully resealed after opening. Verify that desiccant is present prior to resealing the reagent pouches.
29. Because the CT/GC Q^x Positive control is used for both CT Q^x and GC Q^x testing, correct positioning of the microwell strips is important for final results reporting.
30. The plate containing the Amplification Microwells MUST be properly sealed with the **BD Viper** Amplification Plate Sealer (Black) prior to moving the plate from the **BD Viper** System. Sealing ensures a closed reaction for amplification and detection and is necessary to avoid contamination of the instrument and work area with amplification products. **Do not remove sealing material from microwells at any time.**
31. Priming Microwells with residual fluid (after transfer of liquid from the Priming Microwells to the Amplification Microwells) represent a source of target contamination. Carefully seal Priming Microwells with plate sealer prior to disposal.
32. To prevent contamination of the work environment with amplification products, use the disposal bags provided in the Accessory kit to dispose of tested Amplification Microwells. Make sure the bags are properly closed before disposal.
33. Although dedicated work areas are not required because the **BD Viper** design reduces the possibility of amplicon contamination in the testing environment, other precautions for controlling contamination, particularly to avoid contamination of specimens during manipulation, are necessary.

34. CHANGE GLOVES if they come in contact with specimen or appear to be wet, to avoid contaminating other specimens. Change gloves before leaving work area and upon entry into work area.
35. In the event of contamination of the work area or equipment with specimens or controls, thoroughly clean the contaminated area with 3% (w/v) hydrogen peroxide (do not use hydrogen peroxide from a bottle that has remained open for longer than 8 days), 1% (v/v) sodium hypochlorite, or DNA *AWAY* and rinse thoroughly with water. Allow surface to dry completely before proceeding.
36. In case of a spill on the **BD Viper** Lysing Rack, immerse the rack in 1% (v/v) sodium hypochlorite for 1 – 2 min. Do not exceed 2 min. Thoroughly rinse the rack with water and allow to air dry.
37. Clean the entire work area – counter tops and instrument surfaces – with 3% (w/v) hydrogen peroxide (do not use hydrogen peroxide from a bottle that has remained open for longer than 8 days), 1% (v/v) sodium hypochlorite, or DNA *AWAY* on a daily basis. Thoroughly rinse with water. Allow surfaces to dry completely before proceeding with additional testing.
38. Contact BD Technical Service and Support in the event of an unusual situation, such as a spill into the **BD Viper** instrument or DNA contamination that cannot be removed by cleaning.
39. Acid and Base spill kits should be on hand in the event of a spill of extraction reagents.

SWAB SPECIMEN COLLECTION, STORAGE AND TRANSPORT

For swab specimens, performance data in this package insert have been established with the **BD ProbeTec** collection kits listed. Performance with collection devices other than those listed has not been evaluated.

- **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens
- Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays
- Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays

Swab Specimen Collection

Endocervical Swab Specimen Collection using BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens.

1. Remove the cleaning swab from packaging.
2. Using the polyester fiber-tipped cleaning swab with the white shaft, remove excess blood and mucus from the cervical os.
3. Discard the used cleaning swab.
4. Remove the pink collection swab from packaging.
5. Insert the collection swab into the cervical canal and rotate for 15 – 30 s.
6. Withdraw the swab carefully. Avoid contact with the vaginal mucosa.
7. Uncap the Q^x Swab Diluent tube.
8. Fully insert the collection swab into the Q^x Swab Diluent tube.
9. Break the shaft of the swab at the score mark. Use care to avoid splashing of contents.
10. **Tightly** recap the tube.
11. Label the tube with patient information and date/time collected.
12. Transport to laboratory.

Vaginal Swab Patient-Collection Procedure using Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays**.**

NOTE: Ensure that patients read the Patient Collection Instructions before providing them with a collection kit.

1. Wash hands with soap and water. Rinse and dry.
2. It is important to maintain a comfortable balance during the collection procedure.
3. Twist the cap to break the seal. Pull the cap with attached swab from the tube. Do not touch the soft tip or lay the swab down. If you touch or drop the swab tip or the swab is laid down, discard the swab and request a new vaginal swab.
4. Hold the swab by the cap with one hand so that the swab tip is pointing toward you.
5. With your other hand, gently spread the skin outside the vagina. Insert the tip of the swab into the vaginal opening. Point the tip toward your lower back and relax your muscles.
6. Gently slide the swab no more than 2 inches into the vagina. If the swab does not slide easily, gently rotate the swab as you push. **If it is still difficult, do not attempt to continue.** Make sure the swab touches the walls of the vagina so that moisture is absorbed by the swab.
7. Rotate the swab for 10 – 15 s.
8. Withdraw the swab without touching the skin. Place the swab in the tube and cap securely.
9. After collection, wash hands with soap and water, rinse, and dry.
10. Return the tube with the swab to the nurse or clinician as instructed.
11. Label with patient information and date/time collected.
12. Transport to laboratory.

Male Urethral Swab Specimen Collection using Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.

1. Remove the swab from packaging.
2. Insert the swab 2 – 4 cm into the urethra and rotate for 3 – 5 s.
3. Withdraw the swab.
4. Uncap the Q^x Swab Diluent tube.
5. Fully insert the collection swab into the Q^x Swab Diluent tube.
6. Break the shaft of the swab at the score mark. Use care to avoid splashing of contents.
7. **Tightly** recap the tube.
8. Label the tube with patient information and date/time collected.
9. Transport to laboratory.

Swab Storage and Transport

Table 1 provides instructions for storage and transport conditions to the laboratory and/or test site for swab specimens. The endocervical and the male urethral swab specimens must be stored and transported to the laboratory and/or test site within 30 days after collection if kept at 2 – 30 ºC or within 180 days after collection if kept frozen at -20 ºC. Patient-collected vaginal swab specimens must be stored and transported to the laboratory and/or test site within 14 days after collection if kept at 2 – 30 ºC or within 180 days after collection if kept frozen at -20 ºC. Patient-collected vaginal swab specimens that are expressed in Q^x Swab Diluent may be stored and processed within 30 days after expression if kept at 2 – 30 ºC or within 180 days after the date of expression if kept frozen at -20 °C.

Table 1: Swab Specimen Storage and Transport

SWAB SPECIMEN TYPE TO BE PROCESSED	FEMALE ENDOCERVICAL SWAB SPECIMEN/ MALE URETHRAL SWAB SPECIMEN		VAGINAL SWAB SPECIMEN			
			DRY VAGINAL SWAB SPECIMEN (COLLECTION SITE)		EXPRESSED VAGINAL SWAB SPECIMEN (TEST SITE)	
Temperature Condition for Transport to Test Site and Storage	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 30 °C	-20 °C
Process Specimen According to Instructions	Within 30 days of collection	Within 180 days of collection	Express and process within 14 days of collection	Express and process within 180 days of collection	Within 30 days of expression	Within 180 days of expression

For U.S. and international shipments, specimens should be labeled in compliance with applicable state, federal, and international regulations covering the transport of clinical specimens and etiologic agents/ infectious substances. Time and temperature conditions for storage must be maintained during transport.

URINE SPECIMEN COLLECTION, STORAGE AND TRANSPORT

For urine specimens, performance has been established with the Q^x UPT and with urine collected in a sterile, plastic, preservative-free, specimen collection cup (i.e., neat urine without preservatives). Performance with other collection methods and collection devices has not been established.

Urine Specimen Collection

1. The patient should not have urinated for at least 1 h prior to specimen collection.
2. Collect the specimen in a sterile, preservative-free specimen collection cup.
3. The patient should collect the first 20 – 60 mL of voided urine (the first part of the stream – NOT midstream) into a urine collection cup.
4. Cap and label with patient identification and date/time collected.

Urine Transfer to Q^x UPT

NOTE: Urine specimens should be transferred from the collection cup to the Q^x UPT within 8 h of collection if the urine specimen has been stored at 2 – 30 °C. Urine specimens stored at 2 – 8 °C can be held up to 24 h prior to transfer to the Q^x UPT.

Wear clean gloves when handling the Q^x UPT tube and urine specimen. If gloves come in contact with the specimen, immediately change them to prevent contamination of other specimens.

1. Open the Q^x UPT Collection and Transport Kit and remove the Q^x UPT and transfer pipette from their packaging.
2. Label the Q^x UPT with the patient identification and date/time collected.
3. Hold the Q^x UPT upright and firmly tap the bottom of the tube on a flat surface to dislodge any large drops from inside the cap. Repeat if necessary.
4. Uncap the Q^x UPT and use the transfer pipette to dispense urine into the tube. The correct volume of urine has been added when the fluid level is between the purple lines on the fill window located on the Q^x UPT label. This volume corresponds to approximately 2.0 – 3.0 mL of urine. DO NOT overfill or under fill the tube.
5. Discard the transfer pipette in a biohazard waste container.

NOTE: The transfer pipette is intended for use with a single specimen.

6. Tighten the cap securely on the Q^x UPT.
7. Invert the Q^x UPT 3 – 4 times to ensure that the specimen and reagent are well mixed.

Q^x UPT Urine Storage and Transport

Store and transport Q^x UPT urine specimens at 2 – 30 °C and pre-warm them within 30 days of transfer to the Q^x UPT. Specimens may be stored in the Q^x UPT at -20ºC for up to 180 days prior to pre-warming.

Neat Urine Storage and Transport

Store and transport neat urine specimens from the collection site to the test site at 2 – 8 °C and pre-warm them within 7 days of collection. Neat urine stored at 2 – 30 °C must be pre-warmed within 30 h of collection. Neat urine specimens may also be stored frozen at -20 °C for up to 180 days prior to pre-warming.

Table 2: Urine Specimen Storage and Transport

Urine Specimen Type to be Processed	**Q^x UPT**			**NEAT**		
Urine Handling Options Prior To Transfer To Q^x UPT	Store urine specimen at 2 – 30 °C and transfer to Q^x UPT within 8 h of collection or Store urine specimen at 2 – 8 °C and transfer to Q^x UPT within 24 h of collection or Transfer to Q^x UPT immediately					
Temperature Condition for Storage and Transport to Test Site	2 – 8 °C	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 8 °C	2 – 30 °C	-20 °C
Process and Test Specimen According to Instructions	Within 30 days after transfer to Q^x UPT		Within 180 days after transfer to Q^x UPT	Within 7 days of collection	Within 30 h of collection	Within 180 days of collection

LBC SPECIMEN COLLECTION, STORAGE AND TRANSPORT

BD SurePath or PreservCyt specimens must be collected using either an endocervical broom or a brush/spatula combination as described in the **BD SurePath** or PreservCyt product insert. Once collected, **BD SurePath** or PreservCyt specimens can be stored and transported in their original vials for up to 30 days at 2 – 30 °C prior to transfer to LBC Specimen Dilution Tubes.

Specimen Transfer to LBC Specimen Dilution Tubes

A 0.5 mL aliquot of either the **BD SurePath** or PreservCyt specimen must be transferred from the original vial to the LBC Specimen Dilution Tube prior to processing for either the **BD SurePath** or ThinPrep Pap test.

Wear gloves when handling the LBC Specimen Dilution Tube and the **BD SurePath** or PreservCyt specimen vial. If gloves come in contact with the specimen, immediately change them to prevent contamination of other specimens.

BD SurePath Specimen Transfer

NOTE: Refer to the **BD PrepStain™** Slide Processor Product Insert for instructions on removing an aliquot from the **BD SurePath** specimen vial prior to performing the **BD SurePath** liquid-based Pap test.

1. Label an LBC Specimen Dilution Tube with patient identification information.
2. Remove the cap from the LBC Specimen Dilution Tube.
3. Transfer 0.5 mL from the specimen vial to the LBC Specimen Dilution Tube. Avoid pipetting fluid from the bottom of the vial. Discard pipette tip.

   NOTE: A separate pipette tip must be used for each specimen.
4. Tighten the cap on the LBC Specimen Dilution Tube securely.
5. Invert the LBC Specimen Dilution Tube 3 – 4 times to ensure that the specimen and diluent are well mixed.

PreservCyt Specimen Transfer

NOTE: Refer to the ThinPrep™ 2000/3000 System Operator's Manual Addendum for instructions on removing an aliquot from the PreservCyt specimen vial prior to performing the ThinPrep Pap test.

1. Label an LBC Specimen Dilution Tube with patient identification information.
2. Remove the cap from the LBC Specimen Dilution Tube.
3. Transfer 0.5 mL from the specimen vial to the LBC Specimen Dilution Tube. Avoid pipetting fluid from the bottom of the vial. Discard pipette tip.

   NOTE: A separate pipette tip must be used for each specimen.
4. Tighten the cap on the LBC Specimen Dilution Tube securely.
5. Invert the LBC Specimen Dilution Tube 3 – 4 times to ensure that the specimen and diluent are well mixed.

Storage and Transport of Specimens Transferred to the LBC Specimen Dilution Tubes

After transfer to an LBC Specimen Dilution Tube, the diluted specimen can be stored at 2 – 30 °C for up to 30 days. Diluted specimens may also be stored at -20 °C for up to 90 days.

SWAB SPECIMEN PROCESSING

Processing procedure for the BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens or the Male Urethral Specimen Collection Kit for the BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays

NOTE: If specimens are refrigerated or frozen, make sure they are brought to room temperature and mixed by inversion prior to proceeding.

1. Using the tube layout report, place the Q^x Swab Diluent Tube with **black pierceable cap** in order in the **BD Viper** Lysing Rack and lock into place.
2. Repeat step 1 for additional swab specimens.
3. Specimens are ready to be pre-warmed.
4. **Change gloves** before proceeding to avoid contamination.

Processing procedure for the Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays

NOTE: Wear clean gloves when handling the vaginal swab specimen. If gloves come in contact with specimen, immediately change them to prevent contamination of other specimens.

NOTE: If specimens are refrigerated or frozen, make sure they are brought to room temperature prior to expression.

1. Label a pre-filled **BD ProbeTec** Q^x Swab Diluent tube for each swab specimen to be processed.
2. Remove the cap and insert the swab specimen into the Q^x Swab Diluent. Mix by swirling the swab in the Q^x Swab Diluent for 5 – 10 s.
3. Express the swab along the inside of the tube so that liquid runs back into the bottom of the tube.
4. Remove the swab carefully from the Q^x Swab Diluent tube to avoid splashing.
5. Place the expressed swab back into the transport tube and discard with biohazardous waste.
6. Tightly recap the Q^x Swab Diluent tube with the **black pierceable cap**.
7. Repeat steps 1 – 6 for additional swab specimens.
8. Using the tube layout report, place the tube in order in the **BD Viper** Lysing Rack and lock into place.
9. Specimens are ready to be pre-warmed.
10. **Change gloves** before proceeding to avoid contamination.

URINE SPECIMEN PROCESSING

NOTE: If specimens are refrigerated or frozen, make sure they are brought to room temperature and mixed by inversion prior to proceeding.

Processing procedure for the Q^x UPT

1. Make sure the urine volume in each Q^x UPT tube falls between the lines indicated on the tube label. Under or over filling the tube may affect assay performance. Over filling the tube may also result in liquid overflow on the **BD Viper** deck, and could cause contamination.
2. Make sure the Q^x UPT tube has a **black pierceable cap**.
3. Repeat steps 1 and 2 for additional Q^x UPT tube specimens.
4. Using the tube layout report, place the Q^x UPT tube in order in the **BD Viper** Lysing Rack and lock into place.
5. Specimens are ready to be pre-warmed.
6. **Change gloves** before proceeding to avoid contamination.

Processing procedure for unpreserved (Neat) urine specimens

NOTE: Wear clean gloves when handling the urine specimen. If gloves come in contact with specimen, immediately change them to prevent contamination of other specimens.

1. Label a Specimen Tube for use on the **BD Viper** System (Extracted Mode) with the patient identification and date/time collected.
2. Swirl the urine cup to mix the urine specimen and open carefully.

   NOTE: Open carefully to avoid spills which may contaminate gloves or the work area.
3. Uncap the tube and use a pipette to transfer the urine specimen into the tube. The correct volume of urine has been added when the fluid level is between the purple lines on the fill window located on the label. This volume corresponds to approximately 2.0 – 3.0 mL of urine. DO NOT overfill or under fill the tube.
4. Tighten a **black pierceable cap** securely on each tube**.**
5. Repeat steps 1 through 4 for each urine specimen. Use a new pipette or pipette tip for each sample.
6. Using the tube layout report, place the neat urine specimens in order in the **BD Viper** Lysing Rack and lock into place.
7. Specimens are ready to be pre-warmed.
8. **Change gloves** before proceeding to avoid contamination.

NOTE: The pre-warm step must be started within 30 h of collection if the urine has been stored at 2 – 30 °C; within 7 days of collection if stored at 2 – 8 °C; or within 180 days if stored frozen at -20 °C.

PROCESSING PROCEDURE FOR LBC SPECIMENS TRANSFERRED TO THE LBC SPECIMEN DILUTION TUBES

NOTE: Do not place specimens transferred to the LBC Specimen Dilution Tubes in the **BD Viper** Lysing Rack or the **BD Viper** Lysing Heater. Specimens transferred to the LBC Specimen Dilution Tubes should be placed in the **BD Viper** LBC Specimen Rack.

NOTE: If specimens are frozen, make sure they are thawed completely at room temperature and mixed by inversion prior to proceeding.

1. Make sure the LBC Specimen Dilution Tube has a blue pierceable cap.
2. Using the tube layout report, place the LBC Specimen Dilution Tube containing the specimen in order in the **BD Viper** LBC Specimen Rack and lock into place.
3. Specimens are ready to be tested on the **BD Viper** System in Extracted Mode.
4. Change gloves prior to proceeding to avoid contamination.

QUALITY CONTROL PREPARATION

NOTE: Do not re-hydrate the controls prior to loading in the BD Viper Lysing Rack.

1. Using the tube layout report, place CT/GC Q^x Negative Controls into the appropriate positions in the **BD Viper** Lysing Rack.
2. Using the tube layout report, place CT/GC Q^x Positive Controls into the appropriate positions in the **BD Viper** Lysing Rack.
3. Controls are ready to be pre-warmed with the specimens, if desired.

PRE-WARM PROCEDURE FOR SWAB AND URINE SPECIMENS

NOTE: The pre-warm procedure must be applied to all swab and urine specimens to ensure that the specimen matrix is homogeneous prior to loading on the BD Viper System. Failure to pre-warm specimens may have an adverse impact on performance of the BD ProbeTec CT/GC Q^x assays and/or BD Viper System. Swab and urine specimens must be pre-warmed; however, pre-warming of the controls is optional.

NOTE: Refrigerated or frozen specimens must be brought to room temperature prior to pre-warming.

1. Insert the **BD Viper** Lysing Rack into the **BD Viper** Lysing Heater.
2. Pre-warm the specimens for 15 min at 114 +/- 2 ºC.
3. Remove the Lysing Rack from the Lysing Heater and let specimens cool at room temperature for a minimum of 15 min before loading into the **BD Viper** instrument.
4. Refer to the Test Procedure for testing specimens and controls.
5. After pre-warming, specimens may be stored for 7 days at 2 – 30 ºC or for 180 days at -20 °C without additional pre-warming prior to testing on the **BD Viper** System.

TEST PROCEDURE

Refer to the **BD Viper** Instrument User's Manual (Extracted Mode Operation) for specific instructions for operating and maintaining the components of the system. The optimum environmental conditions for the CT Q^x assay were found to be 18 – 27 °C and 20 – 85% Relative Humidity.

QUALITY CONTROL

Quality control must be performed in accordance with applicable local, state and/or federal regulations or accreditation requirements and your laboratory's standard Quality Control procedures. It is recommended that the user refer to pertinent CLSI guidance and CLIA regulations for appropriate Quality Control practices.

The Control Set for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays is provided separately. One Positive and one Negative Control must be included in each assay run and for each new reagent kit lot number. Controls must be positioned according to the **BD Viper** Instrument User's Manual. The CT/GC Q^x Positive Control will monitor for substantial reagent failure only. The CT/GC Q^x Negative Control monitors for reagent and/or environmental contamination. Additional controls may be tested according to guidelines or requirements of local, state, and/or federal regulations or accrediting organizations. Refer to CLSI C24-A3 for additional guidance on appropriate internal quality control testing practices.[14] The Positive Control contains approximately 2400 copies per mL of pCTB4 and pGCint3 linearized plasmids.

The Extraction Control (EC) oligonucleotide is used to confirm the validity of the extraction process. The EC is dried in the Extraction Tubes and is re-hydrated by the **BD Viper** System upon addition of the specimen and extraction reagents. At the end of the extraction process, the EC fluorescence is monitored by the instrument and an automated algorithm is applied to both the EC and *C. trachomatis*-specific signals to report specimen results as positive, negative, or EC failure.

General QC Information for the BD Viper System:

The location of the microwells is shown in a color-coded plate layout screen on the LCD Monitor. The plus symbol (+) within the microwell indicates the positive QC sample. The minus symbol (-) within the microwell indicates the negative QC sample.

A QC pair must be logged in for each reagent kit lot number and for each plate to be tested. If QC pairs have not been properly logged in, a message box appears that prevents saving the rack and proceeding with the run until complete.

A maximum of two QC pairs per rack is permitted. Additional control materials may be added provided they are logged in as samples.

NOTE: The BD Viper System will re-hydrate the controls during the assay run. Do not attempt to hydrate the assay controls prior to loading them into the BD Viper Lysing Rack.

Running one plate on a BD Viper System:

The first two positions (A1 and B1) are reserved for the positive (A1) and negative (B1) controls, respectively. The first available position for a patient sample is C1.

Running two plates on a BD Viper System:

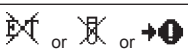
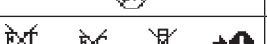
For plate one, the first two positions (A1 and B1) are reserved for the positive (A1) and negative (B1) controls, respectively. The first available position for a patient sample is C1. For plate two (full plate) the last two positions (G12 and H12) are reserved for the positive (G12) and negative (H12) controls, respectively. For plate two (partial plate) the last two positions after the last patient sample are automatically assigned as the positive and negative controls, respectively.

Interpretation of Quality Control Results:

The CT/GC Q^x Positive Control and the CT/GC Q^x Negative Control must test as positive and negative, respectively, in order to obtain patient results. If controls do not perform as expected, the run is considered invalid and patient results will not be reported by the instrument. If either of the controls does not provide the expected results, repeat the entire run using a new set of controls, new extraction tubes, new extraction reagent trough, new lysis trough and new microwells. If the repeat QC does not provide the expected results, contact BD Technical Services.

If the *C. trachomatis*-specific signal is greater than or equal to a threshold of 125 Maximum Relative Fluorescent Units (MaxRFU), the EC fluorescence is ignored by the algorithm. If the *C. trachomatis*-specific signal is less than a threshold of 125 MaxRFU, the EC fluorescence is utilized by the algorithm in the interpretation of the result.

Table 3: Interpretation of Quality Control Results

Control Type	Tube Result Report Symbol	CT Q^x MaxRFU	QC Disposition
CT Q^x Positive Control	OK	≥125	QC Pass
CT Q^x Positive Control		<125	QC Failure
CT Q^x Positive Control		Any value	QC Failure
CT Q^x Negative Control	OK	<125	QC Pass
CT Q^x Negative Control		≥125	QC Failure
CT Q^x Negative Control		Any value	QC Failure

Refer to the Interpretation of Test Results for a description of Tube Result Report symbols.

INTERPRETATION OF TEST RESULTS

The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay uses fluorescent energy transfer as the detection method to test for the presence of *C. trachomatis* in clinical specimens. All calculations are performed automatically by the **BD Viper** software.

The presence or absence of *C. trachomatis* DNA is determined by calculating the peak fluorescence (MaxRFU) over the course of the amplification process and by comparing this measurement to a predetermined threshold value. The magnitude of the MaxRFU score is not indicative of the level of organism in the specimen. If the *C. trachomatis*-specific signal is greater than or equal to a threshold of 125 MaxRFU, the EC fluorescence is ignored by the algorithm. If the *C. trachomatis*-specific signal is less than a threshold of 125 MaxRFU, the EC fluorescence is utilized by the algorithm in the interpretation of the result. If assay control results are not as expected, patient results are not reported. See the Quality Control section for expected control values. Reported results are determined as follows.

Table 4: Interpretation of Test Results for the CT Q^x Assay SPECIMEN PROCESSING CONTROLS

Tube Report Result	CT Q^x MaxRFU	Report	Interpretation	Result
	≥125	*C. trachomatis* plasmid DNA detected by SDA.	Positive for *C. trachomatis.* *C. trachomatis* organism viability and/or infectivity cannot be inferred since target DNA may persist in the absence of viable organisms.	Positive
	<125	*C. trachomatis* plasmid DNA not detected by SDA.	Presumed negative for *C. trachomatis*. A negative result does not preclude *C. trachomatis* infection because results are dependent on adequate specimen collection, absence of inhibitors, and the presence of sufficient DNA to be detected.	Negative
	<125	Extraction control failure. Repeat test from initial specimen tube or obtain another specimen for testing.	*C. trachomatis*, if present, is not detectable.	Extraction Control Failure
	Any value	Extraction Transfer Failure. Repeat test from initial specimen tube or obtain another specimen for testing.	*C. trachomatis*, if present, is not detectable.	Extraction Transfer Failure
	Any value	Liquid Level Failure. Repeat test from initial specimen tube or obtain another specimen for testing.	*C. trachomatis,* if present, is not detectable.	Liquid Level Failure
	Any value	Error. Repeat test from initial specimen tube or obtain another specimen for testing.	*C. trachomatis*, if present, is not detectable.	Error

SPECIMEN PROCESSING CONTROLS

Specimen Processing Controls may be tested in accordance with the requirements of appropriate accrediting organizations. A positive Specimen Processing Control tests the entire assay system. For this purpose, known positive specimens can serve as controls by being processed and tested in conjunction with unknown specimens. Specimens used as processing controls must be stored, processed, and tested according to the package insert instructions. If a known positive specimen is not available, additional options for Specimen Processing Controls are described below:

A. Preparation of Specimen Processing Controls in BD ProbeTec Q^x Swab Diluent

ATCC *Chlamydia trachomatis*:

1. Thaw a vial of *C. trachomatis* LGV II or *C. trachomatis* serovar H cells received from ATCC.
2. Prepare 10-fold serial dilutions to a 10^{-5} dilution (at least 4 mL final volume) in phosphate buffered saline (PBS).
3. Place 0.1 mL of the 10^{-5} dilution in a **BD ProbeTec** Q^x Swab Diluent tube and tightly recap using a **black pierceable cap**.
4. Using the tube layout report, place the Specimen Processing Control(s) in order in the **BD Viper** Lysing Rack, and lock into place.
5. Process the controls according to the Pre-warming Procedure and then follow the Test Procedure.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* & *Neisseria gonorrhoeae*:

NOTE: Refer to manufacturer's processing instructions.

1. Add the appropriate volume of Bio-Rad AmpliTrol CT/GC to a **BD ProbeTec** Q^x Swab Diluent tube and tightly recap using a **black pierceable cap**.
2. Mix the solution by vortexing or with inversion.
3. Using the tube layout report, place the Specimen Processing Control(s) in order in the **BD Viper** Lysing Rack and lock into place.
4. Process the controls according to the Pre-warming Procedure and then follow the Test Procedure.

B. Preparation of Specimen Processing Controls in LBC Specimen Dilution Tubes

ATCC – *Chlamydia trachomatis*

1. Thaw vial of *C. trachomatis* serovar H or LGV II cells received from ATCC.
2. Prepare 10-fold serial dilutions to 10^{-5} in PBS.

3. Add 0.1 mL of 10^{-5} dilution of CT to an LBC Specimen Dilution Tube containing 0.5 mL of **BD SurePath** Preservative Fluid or PreservCyt solution. Tightly recap the LBC Specimen Dilution Tube using the blue pierceable cap.
4. Invert the LBC Specimen Dilution Tube 3 – 4 times to ensure that the contents are well mixed.
5. Using the tube layout report, place the Specimen Processing Control(s) in order in the **BD Viper** LBC Specimen Rack and lock into place.
6. Specimen Processing Controls are ready to be tested on the **BD Viper** System in Extracted Mode.
7. Change gloves prior to proceeding to avoid contamination.

ATCC – *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*:

1. Thaw vial of *C. trachomatis* serovar H or LGV II cells received from ATCC.
2. Prepare 10-fold serial dilutions to 10^{-5} in PBS.
3. Grow *N. gonorrhoeae* culture overnight on chocolate agar plates.
4. Resuspend *N. gonorrhoeae* colonies in PBS.
5. Prepare a McFarland #1 turbidity standard from the resuspended colonies.
6. Prepare 10-fold serial dilutions of the McFarland #1 suspension to 10^{-5}.
7. Add 0.1 mL of 10^{-5} dilution of *C. trachomatis* and 0.1 mL of 10^{-5} dilution of *N. gonorrhoeae* to an LBC Specimen Dilution Tube containing 0.5 mL of **BD SurePath** Preservative Fluid or PreservCyt Solution. Tightly recap the LBC Specimen Dilution Tube using the blue pierceable cap.
8. Invert the LBC Specimen Dilution Tube 3 – 4 times to ensure that the contents are well mixed.
9. Using the tube layout report, place the Specimen Processing Control(s) in order in the **BD Viper** LBC Specimen Rack and lock into place.
10. Specimen Processing Controls are ready to be tested on the **BD Viper** System in Extracted Mode.
11. Change gloves prior to proceeding to avoid contamination.

Bio-Rad AmpliTrol – *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*:

NOTE: Refer to manufacturer's processing instructions.

1. Add the appropriate volume of Bio-Rad AmpliTrol CT/GC to an LBC Specimen Dilution Tube containing 0.5 mL of **BD SurePath** Preservative Fluid or PreservCyt Solution. Tightly recap the LBC Specimen Dilution Tube using the blue pierceable cap.
2. Invert the LBC Specimen Dilution Tube 3 – 4 times to ensure that the contents are well mixed.
3. Using the tube layout report, place the Specimen Processing Control(s) in order in the **BD Viper** LBC Specimen Rack and lock into place.
4. Specimen Processing Controls are ready to be tested on the **BD Viper** System in Extracted Mode.
5. Change gloves prior to proceeding to avoid contamination.

MONITORING FOR THE PRESENCE OF DNA CONTAMINATION

At least monthly, the following test procedure should be performed to monitor the work area and equipment surfaces for the presence of DNA contamination. Environmental monitoring is essential to detect contamination prior to the development of a problem.

1. For each area to be tested, use a clean collection swab from the **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens.
2. Dip the swab into the Q^x Swab Diluent tube and wipe the first area* using a broad sweeping motion.
3. Fully insert the collection swab into the Q^x Swab Diluent tube.
4. Break the shaft of the swab at the score mark. Use care to avoid splashing of contents.
5. Tightly recap the tube using the **black pierceable cap**.
6. Repeat for each desired area.
7. After all swabs have been collected, expressed in diluent, process according to the Pre-warming Procedure and then follow the Test Procedure.

*Recommended areas to test include: **Instrument deck:** Pipette Tip Station Covers (2); Tube Processing Station: Tube Alignment Block and Fixed Metal Base; Deck Waste Area, Priming and Warming Heaters/ Stage; Extraction Block; Plate Sealing Tool; Tip Exchange Stations (2); **Instrument Exterior:** Upper Door Handle; Lower Door Handle; Waste Liquid Quick Release Valve; LCD Monitor (Touchscreen); Keyboard/ Scanner; Staging Area; Locking Plate and Fixed Metal Base; **Accessories:** Tube Lockdown cover, **BD Viper** Lysing Rack/Table Base; **BD Viper** Lysing Heater; Metal Microwell Plates; Timer; Laboratory Bench Surfaces.

If an area gives a positive result or if contamination is suspected, clean the area with fresh 1% (v/v) sodium hypochlorite, DNA *AWAY*, or 3% (w/v) hydrogen peroxide. (Do not use hydrogen peroxide from a bottle that has remained open for longer than 8 days). Make sure the entire area is wetted with the solution and allowed to remain on the surface for at least 2 min or until dry. If necessary, remove excess cleaning solution with a clean towel. Wipe the area with a clean towel saturated with water and allow the surface to dry. Retest the area. Repeat cleaning process until negative results are obtained. If the contamination does not resolve, contact BD Technical Service and Support for additional information.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

1. This method has been tested only with endocervical, vaginal, male urethral swab specimens, **BD SurePath** or PreservCyt specimens collected with cytobrush/spatula or broom device, and male and female urine specimens. Performance with other specimen types has not been assessed.
2. Optimal performance of the test requires adequate specimen collection and handling. Refer to the "Specimen Collection and Transport" sections of this insert.
3. Endocervical specimen adequacy can only be assessed by microscopic visualization of columnar epithelial cells in the specimen.
4. Collection and testing of urine specimens with the **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay is not intended to replace cervical exam and endocervical sampling for diagnosis of urogenital infection. Cervicitis, urethritis, urinary tract infections and vaginal infections may result from other causes or concurrent infections may occur.
5. The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay for male and female urine specimen testing should be performed on first catch random urine specimens (defined as the first 20 – 60 mL of the urine stream).
6. The effects of other potential variables such as vaginal discharge, use of tampons, douching, and specimen collection variables have not been determined.
7. A negative test result does not exclude the possibility of infection because test results may be affected by improper specimen collection, technical error, specimen mix-up, concurrent antibiotic therapy, or the number of organisms in the specimen which may be below the sensitivity of the test.
8. As with many diagnostic tests, results from the **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay should be interpreted in conjunction with other laboratory and clinical data available to the physician.
9. The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay does not detect plasmid-free variants of *C. trachomatis*.
10. The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay should not be used for the evaluation of suspected sexual abuse or for other medico-legal indications. Additional testing is recommended in any circumstance when false positive or false negative results could lead to adverse medical, social, or psychological consequences.
11. The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay cannot be used to assess therapeutic success or failure since nucleic acids from *C. trachomatis* may persist following antimicrobial therapy.
12. The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay provides qualitative results. No correlation can be drawn between the magnitude of the positive assay signal (MaxRFU) and the number of cells in an infected sample.
13. The predictive value of an assay depends on the prevalence of the disease in any particular population. See Table 5 for hypothetical predictive values when testing varied populations.
14. Because the Positive Control for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays is used in testing for both *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae*, correct positioning of the microwell strips is important for final results reporting.
15. Use of the **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay is limited to personnel who have been trained in the assay procedure and the **BD Viper** System.
16. The reproducibility of the **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay was established using seeded simulated swabs and seeded Q^x Swab Diluent to simulate urine specimens. These specimens were inoculated with either *C. trachomatis* alone or *C. trachomatis* plus *N. gonorrhoeae*.
17. Performance has not been established for urine specimens in Q^x UPT when fill volumes other than those falling within the purple lines on the fill window (approximately 2.0 mL to 3.0 mL) are used.
18. The performance of the **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay on the **BD Viper** System in extracted mode with swab specimens was evaluated for interference by blood, gynecological lubricants, and spermicides. The performance with urine specimens was evaluated for interference by blood and commonly used over-the-counter pain relievers. No interference was observed with any of the substances at the concentrations tested.
19. The patient-collected vaginal swab specimens are an option for screening women when a pelvic exam is not otherwise indicated.
20. The patient-collected vaginal swab specimen application is limited to healthcare facilities where support/counseling is available to explain procedures and precautions.
21. The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay has not been validated for vaginal swab specimens collected by patients at home.
22. The performance of vaginal swab specimens has not been evaluated in patients less than 17 years of age.
23. The performance of vaginal swab specimens has not been evaluated in pregnant women.

EXPECTED RESULTS

NOTE: An explanation of symbols and abbreviations used in tables can be found in the Interpretation of Tables section (at end of insert).

A. Prevalence

The prevalence of positive *C. trachomatis* specimens in patient populations depends upon: clinic type, age, risk factors, gender, and test method. The prevalence observed with the CT Q^x Assay during a multi-center clinical trial for swab and urine specimens ranged from 8.5% to 18.3% for female specimens and 0% to 24.1% for male specimens (Table 10A).

The prevalence observed with the CT Q^x Assay during a multi-center clinical trial for **BD SurePath** specimens ranged from 4.9% to 25.7% (Table 10B). The prevalence observed with the CT Q^x Assay during a multi-center clinical trial for PreservCyt specimens ranged from 2.1% to 22.2% (Table 10C).

B. Positive and Negative Predictive Value

Hypothetical positive and negative predictive values (PPV & NPV) for the CT Q^x Assay with swab and urine specimens are shown in Table 5A. Hypothetical positive and negative predictive values (PPV & NPV) for the CT Q^x Assay from the multi-center clinical trial for **BD SurePath** specimens are shown in Table 5B. Hypothetical positive and negative predictive values (PPV & NPV) for the CT Q^x Assay from the multi-center clinical trial for PreservCyt specimens are shown in Table 5C. These calculations are based on hypothetical prevalence and overall sensitivity and specificity (compared to the patient infected status) of 94.5% and 98.9% for swab and urine specimens, of 95.0% and 99.7% for **BD SurePath** specimens, and of 94.1% and 99.8% for PreservCyt specimens. In addition, PPV and NPV based on actual prevalence, sensitivity and specificity are shown in Tables 8 and 9. PPV was calculated using: (Sensitivity x Prevalence) / (Sensitivity x Prevalence + [1 - Specificity] x [1 - Prevalence]). NPV was calculated using: (Specificity x [1 - Prevalence]) / ([1-Sensitivity] x Prevalence + Specificity x [1-Prevalence]).

Table 5A: CT Hypothetical Positive and Negative Predictive Values (Swabs/Urines) Compared to Patient Infected Status

Prevalence (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	94.5	98.9	64.1	99.9
5	94.5	98.9	82.1	99.7
10	94.5	98.9	90.7	99.4
20	94.5	98.9	95.6	98.6
30	94.5	98.9	97.4	97.7
40	94.5	98.9	98.3	96.4
50	94.5	98.9	98.9	94.7

Table 5B: CT Hypothetical Positive and Negative Predictive Values (BD SurePath) Compared to Patient Infected Status

Prevalence (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	95.0	99.7	86.6	99.9
5	95.0	99.7	94.3	99.7
10	95.0	99.7	97.2	99.4
20	95.0	99.7	98.8	98.8
30	95.0	99.7	99.3	97.9
40	95.0	99.7	99.5	96.8
50	95.0	99.7	99.7	95.2

Table 5C: CT Hypothetical Positive and Negative Predictive Values (PreservCyt) Compared to Patient Infected Status

Prevalence (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	94.1	99.8	90.6	99.9
5	94.1	99.8	96.1	99.7
10	94.1	99.8	98.1	99.3
20	94.1	99.8	99.2	98.5
30	94.1	99.8	99.5	97.5
40	94.1	99.8	99.7	96.2
50	94.1	99.8	99.8	94.4

C. MaxRFU Frequency Distribution

A total of 5388 CT Q^x Assay results from swab and urine specimens was evaluated at seven geographically diverse clinical sites. A frequency distribution of the initial MaxRFU values for the CT Q^x assay is shown in Figure A. The distribution of MaxRFU values from CT Q^x true positive, true negative, false positive and false negative specimens (i.e., from those specimens that yielded results which were discordant with the patient infected status [PIS]) is shown in Table 6A.

A total of 1714 CT Q^x Assay results from **BD SurePath** specimens was evaluated from eleven geographically diverse clinical sites. A frequency distribution of the initial MaxRFU values for the CT Q^x assay is shown in Figure B. The distribution of MaxRFU values from CT Q^x true positive, true negative, false positive and false negative specimens (i.e., from those specimens that yielded results which were discordant with the patient infected status [PIS]) is shown in Table 6B.

A total of 2071 CT Q^x Assay results from PreservCyt specimens was evaluated from eleven geographically diverse clinical sites. A frequency distribution of the initial MaxRFU values for the CT Q^x assay is shown in Figure C. The distribution of MaxRFU values from CT Q^x true positive, true negative, false positive and false negative specimens (i.e., from those specimens that yielded results which were discordant with the patient infected status [PIS]) is shown in Table 6C.

Figure A: Frequency Distribution of MaxRFU for the CT Q^x Assay (Swab and Urine Specimens)

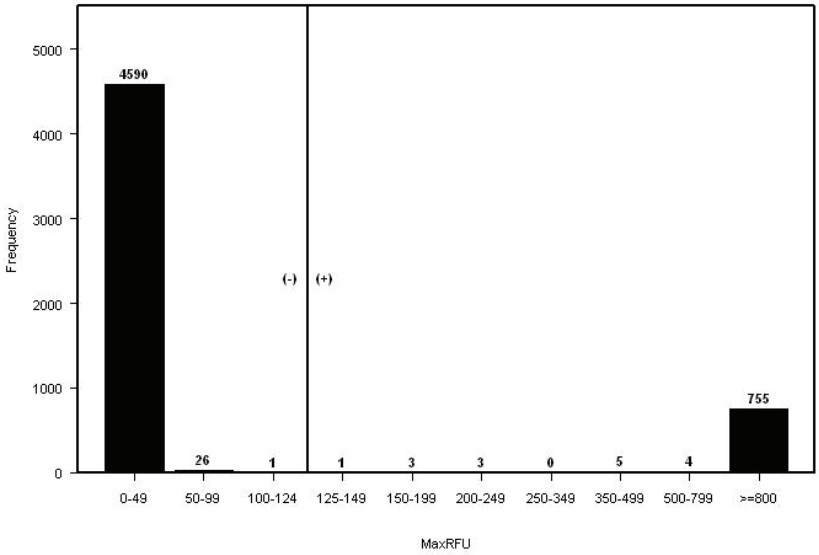


Figure B: Frequency Distribution of MaxRFU for the CT Q^x Assay (BD SurePath Specimens)

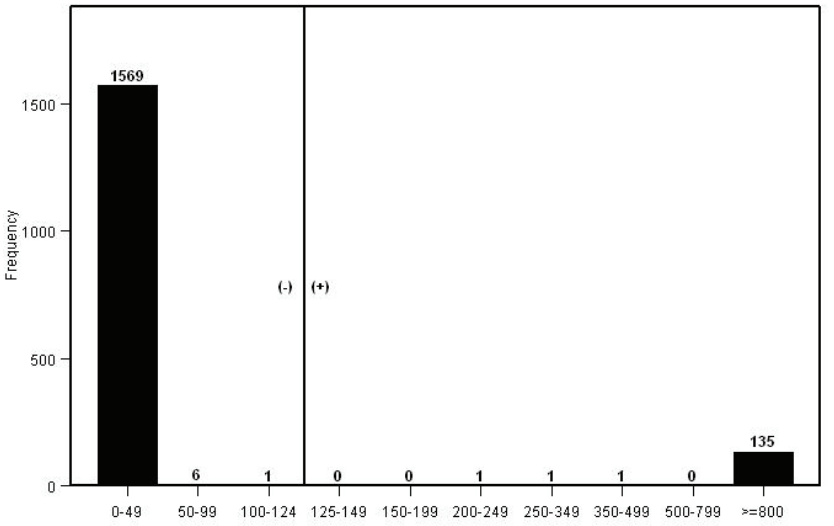


Figure C: Frequency Distribution of MaxRFU for the CT Q^x Assay (PreservCyt Specimens)

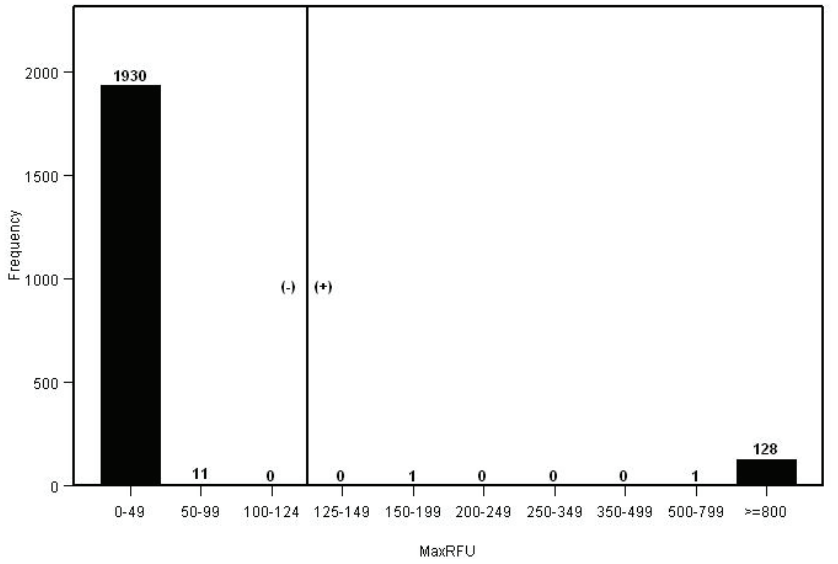


Table 6A: CT Q^x MaxRFU Ranges for False Negative, False Positive, True Negative and True Positive Results (Swab/Urine Specimens)

	MaxRFU Range	0 – 49	50 – 99	100 – 124	125 – 149	150 – 199	200 – 249	250 – 349	350 – 499	500 – 799	≥ 800
	Total	**4590**	**26**	**1**	**1**	**3**	**3**	**0**	**5**	**4**	**755**
FN	**FNU**	8	0	0							
	FS	10	0	0							
	FUPT	8	0	0							
	FV	4	0	0							
	MNU	2	0	0							
	MS	8	0	0							
	MUPT	2	0	0							
	Total	42	0	0							
FP	**FNU**				0	1	0	0	0	0	4
	FS				0	0	0	0	2	2	11
	FUPT				0	0	2	0	0	0	5
	FV				0	1	0	0	0	0	6
	MNU				0	0	0	0	0	1	2
	MS				0	1	0	0	0	0	5
	MUPT				1	0	1	0	0	0	5
	Total				1	3	3	0	2	3	38
TN	**FNU**	868	5	0							
	FS	857	6	0							
	FUPT	866	5	0							
	FV	866	4	1							
	MNU	368	0	0							
	MS	364	1	0							
	MUPT	359	5	0							
	Total	4548	26	1							
TP	**FNU**				0	0	0	0	2	1	104
	FS				0	0	0	0	1	0	104
	FUPT				0	0	0	0	0	0	107
	FV				0	0	0	0	0	0	111
	MNU				0	0	0	0	0	0	99
	MS				0	0	0	0	0	0	93
	MUPT				0	0	0	0	0	0	99
	Total				0	0	0	0	3	1	717

Table 6B: CT Q^x MaxRFU Ranges for False Negative, False Positive, True Negative and True Positive Results (BD SurePath Specimens)

MaxRFU Range	0-49	50-99	100-124	125-149	150-199	200-249	250-349	350-499	500-799	≥ 800
FN	7	0	0							
FP				0	0	1	1	1	0	2
TN	1562	6	1							
TP				0	0	0	0	0	0	133
Total	1569	6	1	0	0	1	1	1	0	135

Table 6C: CT Q^x MaxRFU Ranges for False Negative, False Positive, True Negative and True Positive Results (PreservCyt Specimens)

MaxRFU Range	0-49	50-99	100-124	125-149	150-199	200-249	250-349	350-499	500-799	≥ 800
FN	8	0	0							
FP				0	1	0	0	0	0	2
TN	1922	11	0							
TP				0	0	0	0	0	1	126
Total	1930	11	0	0	1	0	0	0	1	128

D. Controls

During the swab/urine clinical evaluation, there were no CT Q^x Positive Control failures from 253 CT Q^x plate runs. For the CT Q^x Negative Control, a failure was observed in 1 of 253 CT Q^x plate runs. During the **BD SurePath** specimen clinical evaluation, there was one CT Q^x Positive Control failure from 120 CT Q^x plates that were run. During the PreservCyt specimen clinical evaluation, there were no CT Q^x Positive or Negative Control failures from 142 CT Q^x plates that were run. The CT/GC Q^x Positive and Negative Control MaxRFU values observed in the clinical trials are shown in Table 7.

Table 7: Distribution of MaxRFU Results for the CT Q^x Assay Negative and Positive Controls

Control	Statistic	Swab and Urine Specimen Clinical Study	BD SurePath Specimen Clinical Study	PreservCyt Specimen Clinical Study
CT Q^x Negative Control	n	252	119	142
MaxRFU	Maximum	41	11	21
	95th Percentile	4	0	0
	Median	0	0	0
	Mean	1	0	0
	5th Percentile	0	0	0
	Minimum	0	0	0
CT Q^x Positive Control	n	253	119	142
MaxRFU	Maximum	2378	2173	2284
	95th Percentile	2184	2128	2151
	Median	1968	1942	1923
	Mean	1939	1864	1896
	5th Percentile	1597	1340	1492
	Minimum	629	168	761

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

NOTE: The clinical performance characteristics presented below were generated on the BD Viper System in Extracted Mode.

Swab and Urine Specimen Clinical Study

Clinician-collected endocervical and male urethral swab specimens, patient-collected vaginal swab specimens (in a clinical setting), and male and female Q^x UPT and neat urine specimens were collected from 1059 female subjects and 479 male subjects attending OB/GYN, sexually transmitted disease (STD) and family planning clinics at seven geographically diverse clinical sites in North America. Subjects were classified as symptomatic if they reported symptoms such as dysuria, urethral discharge, coital pain/difficulty/bleeding, testicular or scrotum pain/swelling, abnormal vaginal discharge, or pelvic/uterine/adnexal pain. Subjects were classified as asymptomatic if they did not report symptoms. Sixty five female subjects and 7 male subjects were excluded from the data analysis due to age requirement violations, antibiotic treatment in the last 21 days, opting to withdraw from the study after initially consenting, failure to obtain paired swab and urine specimens, urine quantity less than 20 mL, or transport and storage errors related to specimen collection. Therefore, the final data analysis included 994 compliant female subjects and 472 compliant male subjects.

Five specimens were collected from each of the 994 eligible female subjects. A urine specimen was collected and split into Q^x UPT, neat urine and the two reference urine specimen collection devices followed by a vaginal swab specimen and three randomized endocervical swab specimens. Up to four specimens were collected from each of the 472 eligible male subjects. Up to three randomized urethral swab specimens were collected followed by a urine specimen that was split into Q^x UPT, neat urine and the two reference urine specimen collection devices. **BD ProbeTec** CT Q^x assay results were generated from the Q^x UPT and neat urine specimens, the vaginal swab specimen, one endocervical swab specimen and one male urethral swab specimen. The remaining two endocervical swab specimens, up to two male urethral swab specimens, and the two reference urine specimens for each male and female subject were tested using two reference methods: the **BD ProbeTec** ET CT/AC assay and another commercially available NAAT (Nucleic Acid Amplification Test). Specimen testing was conducted either at the site of specimen collection or at a designated **BD Viper** testing site.

All performance calculations were based on the total number of **BD ProbeTec** CT Q^x assays results for endocervical, vaginal and male urethral swab specimens, and male and female Q^x UPT and neat urine specimens compared to a patient infected status (PIS) algorithm for each gender. In the algorithm, the designation of a subject as being infected with CT or not was based on endocervical swab and urine specimen results from the commercially available **BD ProbeTec** ET CT/AC assay and the other commercially available NAAT. Subjects were considered infected with CT if two of the four endocervical swab and urine specimens (or two of the three or four urethral swab and urine specimens) tested positive in the **BD ProbeTec** ET CT/AC assay and the other reference NAAT (one specimen testing positive in each NAAT). Subjects were considered non-infected if less than two reference NAAT results were positive. A total of 5388 **BD ProbeTec** CT Q^x assay results was used to calculate sensitivity and specificity. Sensitivity and specificity by specimen type and symptomatic status are presented in Table 9A.

Performance of the assay with endocervical swabs, patient collected vaginal swab specimens (in a clinical setting), female UPT and neat urine was assessed in the clinical study. Separate performance was calculated for specimens collected from pregnant females. For the latter, sensitivity compared to patient infected status for FS was 62.5% (5/8): the test and reference NAAT swab specimens were negative; the test and reference NAAT urine specimens were positive yielding a PIS positive result. FV sensitivity was 75% (6/8): the test and reference NAAT swab specimens were negative; the test and reference NAAT urine specimens were positive yielding a PIS positive result. FNU and FUPT sensitivity were 100% (8/8). Specificity was 94.7% (18/19) for FS, FV, FNU, and FUPT separately.

Tables 11A and 11B summarize the number of results from symptomatic and asymptomatic subjects designated as infected or non-infected with CT according to the PIS algorithm.

BD SurePath Specimen Clinical Study

Endocervical swab specimens and **BD SurePath** specimens were collected from 1728 compliant female subjects attending family planning, OB/GYN, and sexually transmitted disease clinics at eleven geographically diverse clinical sites in North America. Subjects were classified as symptomatic if they reported symptoms such as dysuria, coital pain/difficulty/bleeding, abnormal vaginal discharge, or pelvic/uterine/adnexal pain. Subjects were classified as asymptomatic if they did not report symptoms. Fourteen subjects did not have a **BD SurePath** specimen result. Therefore there were 1714 subjects evaluated.

Three randomized endocervical swab specimens and a **BD SurePath** specimen were collected from each female subject. The three reference endocervical swabs were tested with the **BD ProbeTec** ET CT/GC/AC assay, the **BD ProbeTec** CT Q^x assay, and another commercially available NAAT (Nucleic Acid Amplification Test). Sensitivity and specificity for **BD SurePath** specimens were calculated by comparing results to a patient infected status (PIS) algorithm. The designation of positive or negative PIS was based on the endocervical swab specimen results from the three reference methods. At least two positive reference results were required to establish a subject as PIS-positive. The distribution of cervical sampling devices used in the clinical study according to clinical collection site is summarized in Table 8A. At least two negative reference results were required to establish a subject as PIS-negative. Sensitivity and specificity by symptomatic status are presented in Table 9B.

Table 11C summarizes the number of results from symptomatic and asymptomatic subjects designated as infected or non-infected with CT according to the PIS algorithm.

Table 12A summarizes the CT Q^x assay performance for **BD SurePath** specimens compared to PIS by clinic type.

Table 8A: Summary of Cervical Sampling Devices Used in the BD SurePath Specimen Clinical Study

Cervical Sampling Device Used	Clinical Collection Site Number											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Broom-Type Device	54	50	511	18	374	0	127	0	0	71	0	1205
Spatula/Cytobrush	0	25	0	0	182	112	32	24	103	8	37	523

PreservCyt Specimen Clinical Study

Endocervical swab specimens and PreservCyt specimens were collected from 2079 compliant female subjects attending family planning, OB/GYN, and sexually transmitted disease clinics at eleven geographically diverse clinical sites in North America. Subjects were classified as symptomatic if they reported symptoms such as dysuria, coital pain/difficulty/bleeding, abnormal vaginal discharge, or pelvic/uterine/adnexal pain. Subjects were classified as asymptomatic if they did not report symptoms. Five subjects were excluded due to an undetermined patient infected status. Three subjects did not have a PreservCyt specimen result. Therefore there were 2071 subjects evaluated.

Three randomized endocervical swab specimens and a PreservCyt specimen were collected from each female subject. The three reference endocervical swabs were tested with the **BD ProbeTec** ET CT/GC/AC assay, the **BD ProbeTec** CT Q^x assay, and another commercially available NAAT (Nucleic Acid Amplification Test). Sensitivity and specificity for PreservCyt specimens were calculated by comparing results to a patient infected status (PIS) algorithm. The designation of positive or negative PIS was based on the endocervical swab specimen results from the three reference methods. At least two positive reference results were required to establish a subject as PIS-positive. The distribution of cervical sampling devices used in the clinical study according to clinical collection site is summarized in Table 8B. At least two negative reference results were required to establish a subject as PIS-negative. Sensitivity and specificity by symptomatic status are presented in Table 9C.

Table 11D summarizes the number of results from symptomatic and asymptomatic subjects designated as infected or non-infected with CT according to the PIS algorithm.

Table 12B summarizes the CT Q^x assay performance for PreservCyt specimens compared to PIS by clinic type.

Table 8B: Summary of Cervical Sampling Devices Used in the PreservCyt Specimen Clinical Study

Cervical Sampling Device Used	Clinical Collection Site Number											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Broom-Type Device	89	0	0	45	16	464	272	83	0	99	0	1068
Spatula/Cytobrush	74	154	95	0	0	52	0	209	282	0	145	1011

Table 9A: CT Q^x Assay Performance for Swab and Urine Specimens Compared to Patient Infected Status (by symptomatic status)

Specimen Type	Symptomatic Status	n	Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	PPV	NPV	Error Initial/ Final
FS	A	450	93.0% (53/57)	(83.0% – 98.1%)	98.0% (385/393)	(96.0% – 99.1%)	86.9%	99.0%	2/0
	S	543	89.7% (52/58)	(78.8% – 96.1%)	98.6% (478/485)	(97.0% – 99.4%)	88.1%	98.8%	1/1
	Total	993	91.3% (105/115)[1]	(84.6% – 95.8%)	98.3% (863/878)	(97.2% – 99.0%)	87.5%	98.9%	3/1
FV	A	449	98.2% (56/57)	(90.6% – 100.0%)	99.5% (390/392)	(98.2% – 99.9%)	96.6%	99.7%	0/0
	S	544	94.8% (55/58)	(85.6% – 98.9%)	99.0% (481/486)	(97.6% – 99.7%)	91.7%	99.4%	0/0
	Total	993[2]	96.5% (111/115)	(91.3% – 99.0%)	99.2% (871/878)	(98.4% – 99.7%)	94.1%	99.5%	0/0
FNU	A	450	93.0% (53/57)	(83.0% – 98.1%)	100.0% (393/393)	(99.1% – 100.0%)	100.0%	99.0%	0/0
	S	543	93.1% (54/58)	(83.3% – 98.1%)	99.0% (480/485)	(97.6% – 99.7%)	91.5%	99.2%	0/0
	Total	993[3]	93.0% (107/115)[4]	(86.8% – 96.9%)	99.4% (873/878)	(98.7% – 99.8%)	95.5%	99.1%	0/0

Specimen Type	Symptomatic Status	n	Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	PPV	NPV	Error Initial/ Final
FUPT	A	450	94.7% (54/57)	(85.4% – 98.9%)	99.5% (391/393)	(98.2% – 99.9%)	96.4%	99.2%	0/0
	S	543	91.4% (53/58)	(81.0% – 97.1%)	99.0% (480/485)	(97.6% – 99.7%)	91.4%	99.0%	0/0
	Total	993[5]	93.0% (107/115)[6]	(86.8% – 96.9%)	99.2% (871/878)	(98.4% – 99.7%)	93.9%	99.1%	0/0
MS	A	215	88.6% (31/35)	(73.3% – 96.8%)	98.9% (178/180)	(96.0% – 99.9%)	93.9%	97.8%	1/0
	S	257	93.9% (62/66)	(85.2% – 98.3%)	97.9% (187/191)	(94.7% – 99.4%)	93.9%	97.9%	1/0
	Total	472	92.1% (93/101)	(85.0% – 96.5%)	98.4% (365/371)	(96.5% – 99.4%)	93.9%	97.9%	2/0
MNU	A	215	100.0% (35/35)	(90.0% – 100.0%)	98.9% (178/180)	(96.0% – 99.9%)	94.6%	100.0%	0/0
	S	257	97.0% (64/66)	(89.5% – 99.6%)	99.5% (190/191)	(97.1% – 100.0%)	98.5%	99.0%	0/0
	Total	472	98.0% (99/101)	(93.0% – 99.8%)	99.2% (368/371)	(97.7% – 99.8%)	97.1%	99.5%	0/0
MUPT	A	215	100.0% (35/35)	(90.0% – 100.0%)	98.9% (178/180)	(96.0% – 99.9%)	94.6%	100.0%	0/0
	S	257	97.0% (64/66)	(89.5% – 99.6%)	97.4% (186/191)	(94.0% – 99.1%)	92.8%	98.9%	0/0
	Total	472	98.0% (99/101)	(93.0% – 99.8%)	98.1% (364/371)	(96.2% – 99.2%)	93.4%	99.5%	0/0
Total		5388	94.5% (721/763)	(92.6% – 96.0%)	98.9% (4575/4625)	(98.6% – 99.2%)	93.5%	99.1%	5/1[7]

Note: For female subjects, infections localized to the endocervix or urethra have been reported in the literature (16-20). Analyses were performed on the endocervical swab specimens and female UPT and neat urine specimens to further characterize the ten negative female endocervical swabs (105/115) and the eight negative female UPT and neat urine specimens (107/115).

- **Of the 115 female subjects defined as positive by the PIS algorithm, ten had infections localized to the urethra as indicated by the urine reference result (i.e, BD ProbeTec ET CT/AC assay and other NAAT endocervical swab specimens were negative, BD ProbeTec ET CT/AC assay and other NAAT urine specimens were positive.) The BD ProbeTec CT Q^x assay was negative for nine of the ten endocervical swab specimens from these subjects.**
- **Of the 115 female subjects defined as positive by the PIS algorithm, three had infections localized to the endocervix as indicated by the endocervical reference result (i.e, BD ProbeTec ET CT/AC assay and other NAAT urine specimens were negative, BD ProbeTec ET CT/AC assay and other NAAT endocervical swab specimens were positive.) The BD ProbeTec CT Q^x assay was negative for UPT and neat urine for these three subjects.**

[1] Ten of the 115 endocervical swab specimens that were positive by PIS were positive in the reference urine NAATs only.

[2] Of the 994 female subjects enrolled in the study, one subject did not provide a vaginal swab specimen.

[3] Of the 994 female subjects enrolled in the study, one neat urine specimen was excluded for noncompliant urine specimen storage.

[4] Three of 115 neat urine specimens that were positive by PIS were positive in the reference swab NAATs only.

[5] Of the 994 female subjects enrolled in the study, one Q^x UPT urine specimen was excluded for noncompliant urine specimen storage.

[6] Three of 115 Q^x UPT urine specimens that were positive by PIS were positive in the reference swab NAATs only.

[7] Three liquid level errors and two extraction control failures were generated. Four resolved as negative and were included in the sensitivity and specificity calculation. One liquid level error failed to resolve and was not included in the sensitivity and specificity calculation.

Table 9B: CT Q^x Assay Performance for BD SurePath Specimens Compared to Patient Infected Status (by symptomatic status)

Symptomatic Status	n	Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	PPV	NPV	Error Initial/ Final
A	1156	92.7% (76/82)	(84.8% – 97.3%)	99.7% (1071/1074)	(99.2% – 99.9%)	95.9%	99.4%	2/1
S	558	98.3% (57/58)	(90.8% – 100.0%)	99.6% (498/500)	(98.6% – 100.0%)	96.6%	99.8%	0/0
Total	1714	95.0% (133/140)	(90.0% – 98.0%)	99.7% (1569/1574)	(99.3% – 99.9%)	96.6%	99.6%	2/1

Table 9C: CT Q^x Assay Performance for PreservCyt Specimens Compared to Patient Infected Status (by symptomatic status).

Symptomatic Status	n	Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	PPV	NPV	Error Initial/ Final
A	1347	91.9% (68/74)	(83.2% – 97.0%)	99.8% (1271/1273)	(99.4% – 100.0%)	96.4%	99.5%	1/0
S	724	96.7% (59/61)	(88.7% – 99.6%)	99.8% (662/663)	(99.2% – 100.0%)	97.8%	99.7%	0/0
Total	2071	94.1% (127/135)	(88.7% – 97.4%)	99.8% (1933/1936)	(99.5% – 100.0%)	97.0%	99.6%	1/0

Table 10A: CT Q^x Assay Performance for Swab and Urine Specimens Compared to Patient Infected Status (by clinical site)

Specimen Type	Clinical Site	Prevalence	n	Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	# CT (+) and GC (+)	PPV	NPV
FS[8]	1	16.1%	155	96.0% (24/25)	(79.6% – 99.9%)	96.2% (125/130)	(91.3% – 98.7%)	5	82.8%	99.2%
	2	11.0%	155	88.2% (15/17)	(63.6% – 98.5%)	98.6% (136/138)	(94.9% – 99.8%)	6	88.2%	98.6%
	3	12.3%	73	88.9% (8/9)	(51.8% – 99.7%)	100.0% (64/64)	(94.4% – 100.0%)	2	100.0%	98.5%
	4	18.1%	105	89.5% (17/19)	(66.9% – 98.7%)	100.0% (86/86)	(95.8% – 100.0%)	6	100.0%	97.7%
	5	10.0%	70	100.0% (7/7)	(59.0% – 100.0%)	96.8% (61/63)	(89.0% – 99.6%)	0	77.8%	100.0%
	6	8.5%	365	90.3% (28/31)	(74.2% – 98.0%)	98.5% (329/334)	(96.5% – 99.5%)	3	84.8%	99.1%
	7	10.0%	70	85.7% (6/7)	(42.1% – 99.6%)	98.4% (62/63)	(91.5% – 100.0%)	0	85.7%	98.4%
FV[9]	1	16.1%	155	100.0% (25/25)	(86.3% – 100.0%)	97.7% (127/130)	(93.4% – 99.5%)	5	89.3%	100.0%
	2	11.0%	155	100.0% (17/17)	(80.5% – 100.0%)	99.3% (137/138)	(96.0% – 100.0%)	6	94.4%	100.0%
	3	12.3%	73	77.8% (7/9)	(40.0% – 97.2%)	100.0% (64/64)	(94.4% – 100.0%)	2	100.0%	97.0%
	4	18.1%	105	94.7% (18/19)	(74.0% – 99.9%)	100.0% (86/86)	(95.8% – 100.0%)	6	100.0%	98.9%
	5	10.0%	70	100.0% (7/7)	(59.0% – 100.0%)	96.8% (61/63)	(89.0% – 99.6%)	0	77.8%	100.0%
	6	8.5%	365	96.8% (30/31)	(83.3% – 99.9%)	100.0% (334/334)	(98.9% – 100.0%)	3	100.0%	99.7%
	7	10.0%	70	100.0% (7/7)	(59.0% – 100.0%)	98.4% (62/63)	(91.5% – 100.0%)	0	87.5%	100.0%
FNU[10]	1	16.1%	155	92.0% (23/25)	(74.0% – 99.0%)	97.7% (127/130)	(93.4% – 99.5%)	5	88.5%	98.4%
	2	11.0%	155	82.4% (14/17)	(56.6% – 96.2%)	100.0% (138/138)	(97.4% – 100.0%)	6	100.0%	97.9%
	3	12.3%	73	88.9% (8/9)	(51.8% – 99.7%)	100.0% (64/64)	(94.4% – 100.0%)	2	100.0%	98.5%
	4	18.3%	104	100.0% (19/19)	(82.4% – 100.0%)	97.6% (83/85)	(91.8% – 99.7%)	6	90.5%	100.0%
	5	10.0%	70	100.0% (7/7)	(59.0% – 100.0%)	100.0% (63/63)	(94.3% – 100.0%)	0	100.0%	100.0%
	6	8.5%	366	93.5% (29/31)	(78.6% – 99.2%)	100.0% (335/335)	(98.9% – 100.0%)	3	100.0%	99.4%
	7	10.0%	70	100.0% (7/7)	(59.0% – 100.0%)	100.0% (63/63)	(94.3% – 100.0%)	0	100.0%	100.0%

Specimen Type	Clinical Site	Prevalence	n	Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	# CT (+) and GC (+)	PPV	NPV
FUPT[11]	1	16.1%	155	96.0% (24/25)	(79.6% – 99.9%)	97.7% (127/130)	(93.4% – 99.5%)	5	88.9%	99.2%
	2	11.0%	155	82.4% (14/17)	(56.6% – 96.2%)	99.3% (137/138)	(96.0% – 100.0%)	6	93.3%	97.9%
	3	12.3%	73	88.9% (8/9)	(51.8% – 99.7%)	100.0% (64/64)	(94.4% – 100.0%)	2	100.0%	98.5%
	4	18.3%	104	100.0% (19/19)	(82.4% – 100.0%)	100.0% (85/85)	(95.8% – 100.0%)	6	100.0%	100.0%
	5	10.0%	70	100.0% (7/7)	(59.0% – 100.0%)	100.0% (63/63)	(94.3% – 100.0%)	0	100.0%	100.0%
	6	8.5%	366	93.5% (29/31)	(78.6% – 99.2%)	99.4% (333/335)	(97.9% – 99.9%)	3	93.5%	99.4%
	7	10.0%	70	85.7% (6/7)	(42.1% – 99.6%)	98.4% (62/63)	(91.5% – 100.0%)	0	85.7%	98.4%
MS[12]	1	24.1%	203	87.8% (43/49)	(75.2% – 95.4%)	98.1% (151/154)	(94.4% – 99.6%)	9	93.5%	96.2%
	2	22.4%	76	100.0% (17/17)	(80.5% – 100.0%)	98.3% (58/59)	(90.9% – 100.0%)	10	94.4%	100.0%
	4	23.8%	101	95.8% (23/24)	(78.9% – 99.9%)	100.0% (77/77)	(95.3% – 100.0%)	11	100.0%	98.7%
	5	15.5%	71	90.9% (10/11)	(58.7% – 99.8%)	96.7% (58/60)	(88.5% – 99.6%)	3	83.3%	98.3%
	7	0.0%	21	NA	NA	100.0% (21/21)	(83.9% – 100.0%)	0	NA	NA
MNU[13]	1	24.1%	203	98.0% (48/49)	(89.1% – 99.9%)	99.4% (153/154)	(96.4% – 100.0%)	9	98.0%	99.4%
	2	22.4%	76	100.0% (17/17)	(80.5% – 100.0%)	100.0% (59/59)	(93.9% – 100.0%)	10	100.0%	100.0%
	4	23.8%	101	95.8% (23/24)	(78.9% – 99.9%)	98.7% (76/77)	(93.0% – 100.0%)	11	95.8%	98.7%
	5	15.5%	71	100.0% (11/11)	(71.5% – 100.0%)	98.3% (59/60)	(91.1% – 100.0%)	3	91.7%	100.0%
	7	0.0%	21	NA	NA	100.0% (21/21)	(83.9% – 100.0%)	0	NA	NA
MUPT[14]	1	24.1%	203	98.0% (48/49)	(89.1% – 99.9%)	98.1% (151/154)	(94.4% – 99.6%)	9	94.1%	99.3%
	2	22.4%	76	100.0% (17/17)	(80.5% – 100.0%)	96.6% (57/59)	(88.3% – 99.6%)	10	89.5%	100.0%
	4	23.8%	101	95.8% (23/24)	(78.9% – 99.9%)	98.7% (76/77)	(93.0% – 100.0%)	11	95.8%	98.7%
	5	15.5%	71	100.0% (11/11)	(71.5% – 100.0%)	98.3% (59/60)	(91.1% – 100.0%)	3	91.7%	100.0%
	7	0.0%	21	NA	NA	100.0% (21/21)	(83.9% – 100.0%)	0	NA	NA

[8] 22 of the 115 FS PIS positive subjects were co-infected with GC.
[9] 22 of the 115 FV PIS positive subjects were co-infected with GC.
[10] 22 of the 115 FNU positive subjects were co-infected with GC.
[11] 22 of the 115 FUPT positive subjects were co-infected with GC.
[12] 33 of the 101 MS positive subjects were co-infected with GC.
[13] 33 of the 101 MNU positive subjects were co-infected with GC.
[14] 33 of the 101 MUPT positive results were co-infected with GC.

Table 10B: CT Q^x Assay Performance for BD SurePath Specimens Compared to Patient Infected Status (by clinical site)

Collection Site	Prevalence	n	Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	# CT (+) and GC (+)	PPV	NPV
1	25.7%	74	100.0% (19/19)	(82.4% – 100.0%)	98.2% (54/55)	(90.3% – 100.0%)	7	95.1%	100.0%
2	4.9%	103	100.0% (5/5)	(47.8% – 100.0%)	100.0% (98/98)	(96.3% – 100.0%)	1	100.0%	100.0%
3	10.8%	37	75.0% (3/4)	(19.4% – 99.4%)	100.0% (33/33)	(89.4% – 100.0%)	0	100.0%	97.1%
4	11.1%	54	100.0% (6/6)	(54.1% – 100.0%)	100.0% (48/48)	(92.6% – 100.0%)	4	100.0%	100.0%
5	21.7%	69	86.7% (13/15)	(59.5% – 98.3%)	100.0% (54/54)	(93.4% - 100.0%)	1	100.0%	96.4%
6	7.2%	554	97.5% (39/40)	(86.8% – 99.9%)	99.2% (510/514)	(98.0% – 99.8%)	2	90.4%	99.8%
7	6.1%	511	90.3% (28/31)	(74.2% – 98.0%)	100.0% (480/480)	(99.2% – 100.0%)	5	100.0%	99.4%
8	5.7%	159	100.0% (9/9)	(66.4% – 100.0%)	100.0% (150/150)	(97.6% – 100.0%)	2	100.0%	100.0%
9	6.3%	112	100.0% (7/7)	(59.0% – 100.0%)	100.0% (105/105)	(96.5% – 100.0%)	0	100.0%	100.0%
10	5.6%	18	100.0% (1/1)	(2.5% – 100.0%)	100.0% (17/17)	(80.5% – 100.0%)	0	100.0%	100.0%
11	13.0%	23	100.0% (3/3)	(29.2% – 100.0%)	100.0% (20/20)	(83.2% – 100.0%)	0	100.0%	100.0%

Table 10C: CT Q^x Assay Performance for PreservCyt Specimens Compared to Patient Infected Status (by clinical site)

Collection Site	Prevalence	n	Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	# CT (+) and GC (+)	PPV	NPV
1	14.7%	163	100.0% (24/24)	(85.8% – 100.0%)	100.0% (139/139)	(97.4% – 100.0%)	5	100.0%	100.0%
2	11.0%	154	76.5% (13/17)	(50.1% – 93.2%)	100.0% (137/137)	(97.3% – 100.0%)	1	100.0%	97.2%
3	5.3%	95	100.0% (5/5)	(47.8% – 100.0%)	100.0% (90/90)	(96.0% – 100.0%)	2	100.0%	100.0%
4	22.2%	45	100.0% (10/10)	(69.2% – 100.0%)	100.0% (35/35)	(90.0% – 100.0%)	2	100.0%	100.0%
5	18.8%	16	66.7% (2/3)	(9.4% – 99.2%)	100.0% (13/13)	(75.3% – 100.0%)	0	100.0%	92.8%
6	5.7%	513	96.6% (28/29)	(82.2% – 99.9%)	100.0% (484/484)	(99.2% – 100.0%)	2	100.0%	99.8%
7	7.0%	272	94.7% (18/19)	(74.0% – 99.9%)	99.6% (252/253)	(97.8% – 100.0%)	3	94.7%	99.6%
8	2.1%	292	100.0% (6/6)	(54.1% – 100.0%)	99.7% (285/286)	(98.1% – 100.0%)	0	87.7%	100.0%
9	3.5%	282	100.0% (10/10)	(69.2% – 100.0%)	99.6% (271/272)	(98.0% – 100.0%)	0	90.1%	100.0%
10	2.1%	97	50.0% (1/2)	(1.3% – 98.7%)	100.0% (95/95)	(96.2% – 100.0%)	0	100.0%	98.9%
11	7.0%	142	100.0% (10/10)	(69.2% – 100.0%)	100.0% (132/132)	(97.2% – 100.0%)	0	100.0%	100.0%

Table 11A: Analysis of CT Positive/Negative Swab and Urine Specimens from Female Subjects Based on Patient Infected Status

	NAAT 1		NAAT 2		BD ProbeTec CT Qˣ Amplified DNA Assay				Symptomatic Status		
PIS CT	Endocervical Swab	Urine	Endocervical Swab	Urine	Qˣ Endocervical Swab	Qˣ Vaginal Swab	Neat Urine	Qˣ UPT Urine	A	S	Total
+	–	+	–	+	–	–	+	+	0	2	2
	–	+	–	+	–	+	–	–	1	0	1
	–	+	–	+	–	+	+	+	2	4	6
	–	+	–	+	+	–	+	+	1	0	1
	–	+	+	+	–	+	+	+	1	0	1
	–	+	+	+	+	+	+	+	1	3	4
	+	NA	+	+	+	+	+	+	0	1	1
	+	–	+	–	+	+	–	–	1	2	3
	+	–	+	+	+	–	–	–	0	1	1
	+	–	+	+	+	+	–	–	0	1	1
	+	–	+	+	+	+	–	+	1	0	1
	+	–	+	+	+	+	+	–	1	0	1
	+	–	+	+	+	+	+	+	0	2	2
	+	+	–	+	+	+	+	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	–	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	+	–	0	1	1
	+	+	+	+	+	+	+	+	46	41	87
Total PIS Positive									**57**	**58**	**115**
–	NA	–	–	–	–	–	–	–	11	2	13
	NA	–	–	+	–	–	–	–	1	0	1
	–	NA	–	–	–	–	NA	NA	0	1	1
	–	NA	–	–	–	–	–	–	1	0	1
	–	I	–	–	–	–	–	–	5	1	6
	–	–	NA	–	–	–	–	–	1	2	3
	–	–	–	–	LE	–	–	–	0	1	1
	–	–	–	–	–	NA	–	–	1	0	1
	–	–	–	–	–	–	–	–	362	456	818
	–	–	–	–	–	–	–	+	1	2	3
	–	–	–	–	–	–	+	–	0	2	2
	–	–	–	–	–	+	–	–	0	1	1
	–	–	–	–	+	–	–	–	6	2	8
	–	–	–	+	–	–	–	–	0	4	4
	–	–	–	+	+	+	–	–	0	1	1
	–	–	+	–	–	–	–	–	1	3	4
	–	–	+	–	–	+	–	+	1	0	1
	–	–	+	–	+	–	–	–	1	1	2
	–	–	+	–	+	+	–	–	1	0	1
	–	–	+	+	–	–	+	–	0	1	1
	–	–	+	+	+	+	–	+	0	1	1
	–	–	+	+	+	+	+	+	0	1	1
	–	+	–	–	–	–	–	–	0	1	1
	+	–	–	–	–	–	–	–	0	2	2
	+	+	–	–	+	+	+	+	0	1	1
Total PIS Negative									**393**	**486**	**879**

I = Indeterminate

LE = Liquid Level Error

Table 11B: Analysis of CT Positive/Negative Swab and Urine Specimens from Male Subjects Based on Patient Infected Status

	NAAT 1		NAAT 2		BD ProbeTec CT Qˣ Amplified DNA Assay			Symptomatic Status		
PIS CT	Urethral Swab	Urine	Urethral Swab	Urine	Qˣ Urethral Swab	Neat Urine	Qˣ UPT Urine	A	S	Total
+	NA	+	+	+	+	+	+	0	6	6
	–	+	–	+	–	+	+	3	2	5
	–	+	+	–	–	–	–	0	1	1
	–	+	+	+	+	+	+	1	4	5
	+	–	+	+	–	+	+	0	1	1
	+	–	+	+	+	–	–	0	1	1
	+	+	NA	+	+	+	+	2	5	7
	+	+	–	+	+	+	+	0	1	1
	+	+	+	–	+	+	+	0	1	1
	+	+	+	+	–	+	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	+	28	44	72
Total PIS Positive								**35**	**66**	**101**
–	NA	–	–	–	–	–	–	4	12	16
	NA	–	–	–	–	–	+	0	1	1
	–	I	NA	–	–	–	–	1	0	1
	–	I	–	–	–	–	–	4	1	5
	–	–	NA	–	–	–	–	10	20	30
	–	–	–	–	–	–	–	157	146	303
	–	–	–	–	–	–	+	0	2	2
	–	–	–	–	+	–	–	0	2	2
	–	–	–	–	+	–	+	0	1	1
	–	–	–	+	–	–	–	0	3	3
	–	–	+	–	–	–	–	1	1	2
	–	–	+	–	+	–	–	0	1	1
	–	–	+	–	+	+	+	1	0	1
	–	–	+	+	–	+	+	0	1	1
	+	–	–	–	–	–	–	1	0	1
	+	+	NA	–	+	+	+	1	0	1
Total PIS Negative								**180**	**191**	**371**

Table 11C: Analysis of CT Positive/Negative BD SurePath Specimens Based on Patient Infected Status

	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	BD ProbeTec CT Qˣ Amplified DNA Assay	Symptomatic Status		
PIS CT	Swab	Swab	Swab	BD SurePath	A	S	Total
+	–	+	+	+	1	4	5
	+	–	+	+	2	0	2
	+	+	+	+	73	53	126
	+	–	+	–	4	0	4
	+	+	+	–	2	1	3
Total PIS Positive					**82**	**58**	**140**
–	–	–	–	+	1	2	3
	–	–	+	+	1	0	1
	–	+	–	+	1	0	1
	–	I	–	–	2	2	4
	–	–	NA	–	6	1	7
	–	–	–	–	1048	489	1537
	–	–	+	–	3	2	5
	+	–	–	–	12	4	16
	–	–	–	ET	1	0	1
Total PIS Negative					**1075**	**500**	**1575**

Table 11D: Analysis of CT Positive/Negative PreservCyt Specimens Based on Patient Infected Status

	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	BD ProbeTec CT Qˣ Amplified DNA Assay	Symptomatic Status		
PIS CT	Swab	Swab	Swab	PreservCyt	A	S	Total
+	NA	+	+	–	1	0	1
	NA	+	+	+	3	5	8
	–	+	+	+	1	0	1
	+	–	+	–	3	1	4
	+	–	+	+	1	1	2
	+	+	NA	+	1	0	1
	+	+	–	–	1	0	1
	+	+	–	+	1	0	1
	+	+	+	–	1	1	2
	+	+	+	+	61	53	114
Total PIS Positive					**74**	**61**	**135**
–	NA	–	–	–	176	76	252
	–	I	–	–	1	0	1
	–	–	NA	–	3	0	3
	–	–	LE	–	2	0	2
	–	–	–	–	1079	582	1661
	–	–	–	+	1	1	2
	–	–	+	–	2	2	4
	–	+	–	–	1	0	1
	+	–	–	–	7	2	9
	+	–	–	+	1	0	1
Total PIS Negative					**1273**	**663**	**1936**

Table 12A: CT Q^x Assay Performance for BD SurePath Specimens Compared to Patient Infected Status (by clinic type)

Clinic Type	Prevalence	n	Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	PPV	NPV
Family Planning	6.8%	843	98.2% (56/57)	(90.6% – 100.0%)	99.5% (782/786)	(98.7% – 99.9%)	93.5%	99.9%
OB/GYN	6.4%	548	88.6% (31/35)	(73.3% – 96.8%)	100.0% (513/513)	(99.3% – 100.0%)	100.0%	99.2%
STD	14.9%	323	95.8% (46/48)	(85.7% – 99.5%)	99.6% (274/275)	(98.0% – 100.0%)	97.7%	99.3%

Table 12B: CT Q^x Assay Performance for PreservCyt Specimens Compared to Patient Infected Status (by clinic type)

Clinic Type	Prevalence	n	Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	PPV	NPV
Family Planning	4.0%	1184	95.7% (45/47)	(85.5% – 99.5%)	99.8% (1135/1137)	(99.4% – 100.0%)	95.2%	99.8%
OB/GYN	6.5%	367	95.8% (23/24)	(78.9% – 99.9%)	99.7% (342/343)	(98.4% – 100.0%)	95.7%	99.7%
STD	12.3%	520	92.2% (59/64)	(82.7% – 97.4%)	100.0% (456/456)	(99.2% – 100.0%)	100.0%	98.9%

CT Q^x Assay Analytical Sensitivity:

The Limits of Detection (LODs) for the CT Q^x Assay with *C. trachomatis* serovar H in urine and swab specimens when extracted on the **BD Viper** System were determined to be < 15 CT elementary bodies (EB) per mL for neat and Q^x UPT urine and < 30 CT EB per mL for expressed vaginal, endocervical swab, **BD SurePath** and PreservCyt specimens. A correlation of EB to Inclusion-forming units (IFU) suggests that the CT Q^x assay LODs with serovar H in urine and swab specimens correspond to < 1 IFU per mL.[20]

The CT Q^x Assay on the **BD Viper** System in extracted mode was able to detect 16 isolates representing 15 CT serovars (A, B, Ba, C, D, E (2), F, G, H, I, J, K, LGV1, LGV2, and LGV3) with ≥ 95% proportion positive at a concentration of 15 EB per mL in Q^x Swab Diluent, in **BD SurePath** Preservative Fluid in LBC Specimen Dilution Tubes, and in PreservCyt Solution in LBC Specimen Dilution Tubes.

*Testing with CT serovar E included the nvCT strain, a new variant with a deletion in the cryptic plasmid.[21]

CT Q^x Assay Analytical Specificity:

DNA from 141 organisms listed in Table 13 was extracted on the **BD Viper** System and tested with the **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay. All potential cross-reactive species were tested at ≥ 1x10^8 cells/mL except where noted. The CT Q^x Assay did not cross-react with any of the organisms tested.

Table 13: Potential Cross-reacting Microorganisms

Acinetobacter calcoaceticus	Epstein Barr Virus ***	*Peptostreptococcus productus*	*Neisseria elongata* subsp. *nitroreduscens* (2)
Acinetobacter lwoffi	*Escherichia coli*	*Plesiomonas shigelloides*	*Neisseria elongata*
Actinomyces israelii	*Flavobacterium meningosepticum*	*Propionibacterium acnes*	*Neisseria flava* (4)
Adenovirus***	*Gardnerella vaginalis*	*Providencia stuartii*	*Neisseria flavescens* (4)
Aeromonas hydrophilia	*Gemella haemolysans*	*Pseudomonas aeruginosa*	*Neisseria gonorrhoeae*
*Alcaligenes faecalis**	*Haemophilus influenzae*	*Salmonella minnesota*	*Neisseria lactamica* (7)
*Bacillus subtilis**	Herpes Simplex Virus **	*Salmonella typhimurium*	*Neisseria meningitidis* (12)
Bacteroides fragilis	Human papillomavirus (16 and 18)***	*Staphylococcus aureus*	*Neisseria mucosa* (5)
*Candida albicans**	*Kingella kingae*	*Staphylococcus epidermidis*	*Neisseria perflava* (8)
*Candida glabrata**	*Klebsiella pneumoniae*	*Streptococcus agalactiae*	*Neisseria polysaccharea* (2)
*Candida tropicalis**	*Lactobacillus acidophilus**	*Streptococcus mitis*	*Neisseria sicca* (5)
*Chlamydia pneumoniae****	*Lactobacillus brevis*	*Streptococcus mutans*	*Neisseria subflava* (15)
*Chlamydia psittaci**	*Lactobacillus jensenii**	*Streptococcus pneumoniae**	*Neisseria weaverii* (3)
Citrobacter freundii	*Listeria monocytogenes*	*Streptococcus pyogenes*	
Clostridium perfringens	*Mobiluncus mulieris*	*Streptomyces griseus***	
Corynebacterium renale	*Moraxella lacunata**	*Trichomonas vaginalis***	
*Cryptococcus neoformans**	*Moraxella osloensis*	*Veillonella parvula*	
Cytomegalovirus**	*Morganella morganii*	*Vibrio parahaemolyticus*	
Edwardsiella tarda	*Mycobacterium gordonae*	*Yersinia enterocolitica*	
Enterobacter cloacae	*Mycobacterium smegmatis*	*Branhamella catarrhalis* (5)	
Enterococcus faecalis	*Peptostreptococcus anaerobius*	*Neisseria cinerea* (2)	
Enterococcus faecium	*Peptostreptococcus asaccharolyticus*	*Neisseria elongata* subsp. *glycolytica*	

(n) number of strains tested in the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay

* Tested at > 1x10^7 cells or EB per mL; **Tested at > 1x10^6 cells or viral particles per mL; ***Tested at ≥ 1x10^6 genomic equivalents per mL; **** tested at ≥ 1x10^5 $TCID_{50}$/mL

CT Q^x Interfering Substances

The performance of the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay on the **BD Viper** System in extracted mode was evaluated in the presence of potential interfering substances which may be encountered in swab, urine, **BD SurePath** and/or PreservCyt specimens. Potential interfering substances were spiked into Q^x UPT urine, vaginal swab specimen matrices, **BD SurePath** specimens in LBC Specimen Dilution Tubes, and PreservCyt specimens in LBC Specimen Dilution Tubes in both the presence and the absence of CT elementary bodies (45 CT EB/mL in urine matrix and 90 CT EB/mL in Swab/LBC Specimen Dilution Tube matrix). Results are summarized in Table 14.

Table 14: CT Q^x Interfering Substances

Interpretation	Swab	Urine	BD SurePath	PreservCyt
No interference observed	Blood (≤ 60%) Seminal fluid Mucus Over the counter vaginal products and contraceptives Hemorrhoidal cream Prescription vaginal treatments Leukocytes ($1x10^6$ cells/mL) $1x10^6$ cells/mL *Neisseria gonorrhoeae*	Blood (≤ 1%) Seminal fluid Mucus Antibiotics Analgesics Phenazopyridine Over the counter deodorant sprays and powders Hormones Leukocytes Albumin <1 mg/mL Glucose Acidic urine (pH 4.0) Alkaline urine (pH 9.0) Bilirubin $1x10^6$ cells/mL *Neisseria gonorrhoeae* Organisms associated with urinary tract Infections	Blood (≤ 1%) Seminal fluid Mucus Over the counter vaginal products and contraceptives Hemorrhoidal cream Prescription vaginal treatments Leukocytes ($1x10^6$ cells/mL) $1x10^6$ cells/mL *Neisseria gonorrhoeae*	Blood (≤ 1%) Seminal fluid Mucus Over the counter vaginal products and contraceptives Hemorrhoidal cream Prescription vaginal treatments Leukocytes ($1x10^6$ cells/mL) $1x10^6$ cells/mL *Neisseria gonorrhoeae*
May cause extraction control (EC) failures	Blood (> 60%)	Not applicable	Not applicable	Glacial Acetic Acid + Blood (≤ 5%/1% V/V)
May cause false negative results	Not applicable	Not applicable	Not applicable	Glacial Acetic Acid + Blood (≤ 5%/1% V/V)

Neat and Q^x UPT Urine Stability

Pools of CT negative male and female urine specimens were used in analytical experiments to support the urine storage and transport stability claims. For neat urine, pools were co-spiked with CT serovar H and GC strain ATCC 19424 at 45 EB per mL and 150 cells per mL, respectively. Neat urine specimens were stored at either 2 – 8 °C for 1, 3 or 7 days; or at 30 °C for 8, 24 or 30 h; or at -20 °C for 180 days. At each time point, samples were removed from storage and tested with the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay on the **BD Viper** System in extracted mode. Thirty-two assay replicates were generated for each condition (sample type/temperature/duration). The expected results were obtained with the CT Q^x assay under all conditions tested.

For Q^x UPT urine, pooled specimens were co-spiked with CT serovar H and GC strain ATCC 19424 at 45 EB per mL and 150 cells per mL, respectively. The spiked urine specimen pools were then stored at either 2 – 8 °C for 24 h or 30 °C for 8 h prior to transfer into Q^x UPT tubes. The Q^x UPT specimens were then stored either at 2 – 8 °C for 14, 21 or 30 days; or at 30 °C for 14, 21 or 30 days; or at -20 °C for 180 days. At each time point Q^x UPT specimens were removed from storage and tested with the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay on the **BD Viper** System in extracted mode. Thirty-two assay replicates were generated for each condition (sample type/temperature/duration). The expected results were obtained with the CT Q^x assay under all conditions tested.

Vaginal Dry and Expressed Swab Stability

Pools of CT negative vaginal swab matrix were used in analytical experiments to support the storage and transport stability claims for dry vaginal swab specimens. Pools were co-spiked with CT serovar H and GC strain ATCC 19424 to achieve 90 EB per mL and 300 cells per mL, respectively, when seeded onto swabs and expressed in Q^x Swab Diluent. Seeded dry swabs were stored at 2 – 8 °C for 3, 7, or 14 days; or at 30 °C for 3, 7 or 14 days; or at -20 °C for 30, 60 or 180 days. At each time point, dry swabs were removed from storage and expressed into 2 mL of Q^x Swab Diluent and evaluated with the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay on the **BD Viper** System in extracted mode. Thirty-two assay replicates were generated for each condition (sample type/temperature/duration). The expected results were obtained with the CT Q^x assay under all conditions tested.

Pools of CT negative vaginal swab matrix were used in analytical experiments to support the storage and transport stability claims for expressed vaginal swab specimens. Pools were spiked with CT serovar H and GC strain ATCC 19424 to achieve 90 EB per mL and 300 cells per mL, respectively. The spiked swab

matrix was stored at 2 – 8 °C for 7, 14 or 30 days; or at 30 °C for 7, 14 or 30 days; or at -20 °C for 30, 60 or 180 days. At each time point, samples were removed from storage and tested with the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay on the **BD Viper** System in extracted mode. Thirty-two assay replicates were generated for each condition (sample type/temperature/duration). The expected results were obtained with the CT Q^x assay under all conditions tested.

Endocervical and Urethral Swab Specimen Stability

Pools of CT negative endocervical swab matrix were used in analytical experiments to support the storage and transport stability claims for endocervical and urethral swab specimens. Pools of swab matrix were spiked with CT serovar H and GC strain ATCC 19424 at 90 EB per mL and 300 cells per mL, respectively. The pools were dispensed in 2 mL volumes into BD sample tubes to simulate "wet" endocervical specimens and stored at either 2 – 8 °C for 7, 14 or 30 days; or at 30 °C for 7, 14 or 30 days; or at -20 °C for 30, 60 or 180 days. At each time point, samples were removed from storage and tested with the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay on the **BD Viper** System in extracted mode. Thirty-two assay replicates were generated for each condition (sample type/temperature/duration). The expected results were obtained with the CT Q^x assay under all conditions tested.

Post Pre-warm Specimen Stability

Pools of male and female CT negative neat urine specimens were used in analytical experiments to support the storage stability claims for pre-warmed neat and Q^x UPT urine specimens. Pooled specimens were spiked with CT serovar H and GC strain ATCC 19424 at 45 EB per mL and 150 cells per mL, respectively and either added to Q^x UPT tubes or left untreated as neat urine. Both specimen types were pre-warmed at 114 °C for 15 min, and cooled for 15 min. After the pre-warm process, specimen tubes were stored at either 2 – 8 °C for 1, 3 or 7 days; or at 30 °C for 1, 3 or 7 days; or at -20 °C for 30 or 180 days. At each time point samples were removed from storage and tested with the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay on the **BD Viper** System in extracted mode. Thirty-two assay replicates were generated for each condition (sample type/temperature/duration). The expected results were obtained with the CT Q^x assay under all conditions tested.

Pools of CT negative vaginal and endocervical swab specimen matrices in Q^x Swab Diluent were used in analytical experiments to support the storage stability claims for pre-warmed expressed vaginal, endocervical, and male urethral swab specimens. For both types of matrix, pooled specimens were spiked with CT serovar H and GC strain ATCC 19424 at 90 EB per mL and 300 cells per mL, respectively and aliquotted into 2 mL volumes in BD specimen tubes. The tubes were pre-warmed at 114 °C for 15 min and cooled for 15 min. After the pre-warm process, the specimen tubes were stored either at 2 – 8 °C for 3 or 7 days; or at 30 °C for 3 or 7 days; or at -20 °C for 30 or 180 days. At each time point, samples were removed from storage and tested with the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay on the **BD Viper** System in extracted mode. Thirty-two assay replicates were generated for each condition (sample type/temperature/duration). The expected results were obtained with the CT Q^x assay under all conditions tested.

BD SurePath Specimen Stability

Pools of CT and GC negative **BD SurePath** clinical specimens were used in analytical experiments to support the storage and stability claims. Pools were co-spiked with CT serovar H and GC strain ATCC 19424 to achieve 90 EB per mL and 300 cells per mL, respectively. The pools were dispensed in 10 mL volumes in **BD SurePath** vials and stored at either 2 – 8 °C or 30 °C. After 30 days, 0.5 mL from each vial was removed and added to an LBC Specimen Dilution Tube. The specimens in the LBC Specimen Dilution Tube were then stored at 2 – 8 °C for 30 days; or at 30 °C for 30 days; or at -20 °C for 90 days. At each time point, samples were removed from storage and tested with the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay on the **BD Viper** System in extracted mode. Twenty-four assay replicates were generated for each condition (temperature/duration). The expected results were obtained with the CT Q^x assay under all conditions tested.

PreservCyt Specimen Stability

Pools of CT and GC negative PreservCyt clinical specimens were used in analytical experiments to support the storage and stability claims. Pools were co-spiked with CT serovar H and GC strain ATCC 19424 to achieve 90 EB per mL and 300 cells per mL, respectively. The pools were dispensed in 20 mL volumes in PreservCyt vials and stored at either 2 – 8 °C or 30 °C. After 30 days, 0.5 mL from each vial was removed and added to an LBC Specimen Dilution Tube. The specimens in the LBC Specimen Dilution Tube were then stored at 2 – 8 °C for 30 days; or at 30 °C for 30 days; or at -20 °C for 90 days. At each time point, samples were removed from storage and tested with the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay on the **BD Viper** System in extracted mode. Twenty-four assay replicates were generated for each condition (temperature/duration). The expected results were obtained with the CT Q^x assay under all conditions tested.

Reproducibility

Reproducibility of the **BD Viper** System using the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay was evaluated at three clinical sites on one **BD Viper** System per site. A panel of simulated specimens was tested that comprised CT and GC organisms seeded into swab diluent for the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay. Simulated endocervical and urethral specimens contained a clean endocervical swab whereas the simulated urine and vaginal swab specimens did not. Uninoculated swab diluent for the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay was used for the CT negative samples. Nine replicates of each panel member were tested every day for five days on each **BD Viper** System. The data are summarized in Table 15A.

Table 15A: Summary of Reproducibility Data for Swab and Urine Specimens on the BD Viper System for the CT Q^x Assay

						Within Run		Between Runs Within Site		Between Site	
Specimen Type	CT EBs/mL	GC Cells/ mL	% Correct	95% CI	MaxRFU Mean	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Endocervical/ Urethral	0	0	98.5% (133/135)	(94.8 – 99.8%)	29.9	233.0	778.5	0.0	0.0	33.9	113.4
	30	0	100.0% (135/135)	(97.3 – 100.0%)	2011.2	114.1	5.7	0.0	0.0	14.8	0.7
	0	100	100.0% (135/135)	(97.3 – 100.0%)	1.4	6.0	442.7	1.0	76.9	0.0	0.0
	30	250	100.0% (135/135)	(97.3 – 100.0%)	1991.9	118.0	5.9	17.6	0.9	10.4	0.5
	75	100	100.0% (135/135)	(97.3 – 100.0%)	1954.8	169.4	8.7	0.0	0.0	0.0	0.0
Urine/Vaginal	0	0	100.0% (135/135)	(97.3 – 100.0%)	0.9	5.0	542.4	0.0	0.0	0.0	0.0
	30	0	100.0% (135/135)	(97.3 – 100.0%)	1999.8	131.8	6.6	34.2	1.7	0.0	0.0
	0	100	100.0% (135/135)	(97.3 – 100.0%)	0.8	3.4	442.4	0.0	0.0	0.0	0.0
	30	250	100.0% (135/135)	(97.3 – 100.0%)	1995.2	125.8	6.3	33.1	1.7	52.9	2.7
	75	100	100.0% (135/135)	(97.3 – 100.0%)	2014.4	109.5	5.4	0.0	0.0	0.0	0.0

A second study was conducted internally to characterize the reproducibility of test results (i.e., proportion positive or negative) at target levels below the analytical Limit of Detection (LOD) of the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay. A panel of simulated specimens was tested that comprised CT and GC organisms seeded into Q^x swab diluent at two different levels (1:10, 1:100) each of which was below the analytical LOD for the respective organism. These levels were selected to fall within the dynamic range of the analytical LOD curve for this assay. Fifteen replicates of each panel member were tested every day for five days across three **BD Viper** Systems. The data are summarized in Table 15B.

Table 15B: Characterization of System Reproducibility at Target Levels below the Analytical Limit of Detection for the CT Q^x Assay for Swab and Urine Specimens

Specimen Type	Dilution of Analytical LOD	% Positive	95% CI (Positive)	MaxRFU Mean (Positive)	% Negative	95% CI (Negative)	MaxRFU Mean (Negative)
Endocervical/ Urethral	1:10	70.2 (158/225)	(63.8, 76.1)	1794.2	29.8 (67/225)	(23.9, 36.2)	2.6
Endocervical/ Urethral	1:100	10.2 (23/225)	(6.6, 14.9)	1643.8	89.8 (202/225)	(85.1, 93.4)	1.6
Urine/Vaginal	1:10	64.4 (145/225)	(57.8, 70.7)	1733.9	35.6 (80/225)	(29.3, 42.2)	4.6
Urine/Vaginal	1:100	10.7 (24/225)	(7.0, 15.5)	1666.6	89.3 (201/225)	(84.5, 93.0)	2.4

A reproducibility study of the **BD Viper** System using the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay was also conducted for Liquid Based Cytology (LBC) specimens at three clinical sites on one **BD Viper** System per site. A panel of simulated specimens comprising CT and GC organisms seeded into LBC Specimen Dilution Tubes containing LBC medium was tested with the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay. Uninoculated LBC Specimen Dilution Tubes containing LBC medium were used for the CT negative samples. Nine replicates of each panel member were tested every day for five days on each **BD Viper** System. The data are summarized in Table 15C. Two additional target levels were included in the panels to characterize the reproducibility of test results (i.e., proportion positive or negative) at target levels below the analytical Limit of Detection (LOD) of the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay. These additional specimens comprised CT and GC organisms seeded into LBC Specimen Dilution Tubes containing LBC medium at dilutions of 1:10 and 1:100 of the respective analytical LODs of each analyte. These levels were selected to fall within the dynamic range of the analytical LOD curves for the **BD ProbeTec** CT Q^x and GC Q^x assays. Nine replicates of each panel member were tested every day for five days across the three **BD Viper** Systems. The data are summarized in Table 15D.

Table 15C: Summary of Reproducibility Data for LBC Specimens on the BD Viper System for the CT Q^x Assay

					Within Run		Between Runs Within Site		Between Site	
CT EBs/ mL	GC Cells/ mL	% Correct	95% CI	Mean MaxRFU	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
0	0	100.0% (135/135)	(97.3% – 100.0%)	1.30	4.66	357.64	0.85	65.29	0.20	15.12
30	0	100.0% (135/135)	(97.3% – 100.0%)	2021.95	225.94	11.17	16.58	0.82	21.52	1.06
0	100	100.0% (135/135)	(97.3% – 100.0%)	1.35	3.63	268.97	0.00	0.00	0.87	64.48
30	250	100.0% (135/135)	(97.3% – 100.0%)	2028.41	155.45	7.66	9.93	0.49	0.00	0.00
75	100	100.0% (135/135)	(97.3% – 100.0%)	1964.40	170.91	8.70	44.37	2.26	8.70	0.44

Table 15D: Characterization of System Reproducibility at Target Levels Below the Analytical Limit of Detection for the CT Q^x Assay for LBC Specimens

Dilution of Analytical LOD	% Positive	95% CI (Positive)	MaxRFU Mean (Positive)	% Negative	95% CI (Negative)	MaxRFU Mean (Negative)
1:10	50.4 (68/135)	(41.6 – 59.1)	1935.9	49.6 (67/135)	(40.9 – 58.4)	11.5
1:100	7.4 (10/135)	(3.6 – 13.2)	1835.7	92.6 (125/135)	(86.8 – 96.4)	9.4

System Cross Contamination and Carryover

An internal study was conducted to evaluate the risk of producing a false positive result in either the same run on the **BD Viper** System in extracted mode (within run cross-contamination) or in a subsequent run (between run carryover). Testing was conducted using negative and positive samples on three **BD Viper** Systems. Negative samples consisted of Q^x Swab Diluent/LBC Specimen Dilution Tube with PreservCyt Solution. Positive samples consisted of a representative analyte (at 10^5 CT EB/mL) spiked into Q^x Swab Diluent/LBC Specimen Dilution Tube with PreservCyt Solution. The overall rate of cross-contamination (i.e., with alternating columns of positive and negative samples and a prevalence of 50%) was 0.41% (9/2208) for the Q^x Swab Diluent and 0.45% (5/1104) for the LBC Specimen Dilution Tube with PreservCyt Solution. The overall rate of carryover contamination (i.e., carryover between successive runs when the prevalence was 50% in the previous run) was 0.36% (8/2208) for the Q^x Swab Diluent and 0.54% (6/1104) for the LBC Specimen Dilution Tube with PreservCyt Solution. Cross-contamination and carryover rates across the three **BD Viper** Systems are summarized in Tables 16A and 16B.

Table 16A: Cross Contamination and Carryover Contamination (Swab/Urine)

Assay Dispense Mode Selected	BD Viper System	Cross-Contamination			Carryover Contamination		
		n	Positive Results	Percent Positive	n	Positive Results	Percent Positive
Dual Assay	1	736	5	0.68	736	1	0.14
	2	736	0	0.00	736	3	0.41
	3	736	4	0.54	736	4	0.54
	Overall	2208	9	0.41	2208	8	0.36
Single Assay	1	190	0	0.00	186	0	0.00
	2	188	1	0.53	186	1	0.54
	3	188	0	0.00	186	0	0.00
	Overall	566	1	0.18	558	1	0.18

Table 16B: Cross Contamination and Carryover Contamination (LBC Medium)

Medium Type	BD Viper System	Cross-Contamination			Carryover Contamination		
		n	Positive Results	Percent Positive	n	Positive Results	Percent Positive
PreservCyt	1	368	1	0.27	368	1	0.27
	2	368	3	0.82	368	0	0.00
	3	368	1	0.27	368	5	0.45
	Overall	1104	5	0.45	1104	6	0.54

BD Viper LT SYSTEM

PRINCIPLES OF THE PROCEDURE:

The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay Gray Amp Reagent Pack is designed for use with the **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Q^x specimen collection and transport devices, applicable reagents, the **BD Viper** LT System and **BD FOX** Extraction. Specimens are collected and transported in their respective transport devices which preserve the integrity of *C. trachomatis* DNA over the specified ranges of temperature and time.

All specimens undergo a pre-warm step in the **BD** Pre-warm Heater to dissolve mucus and homogenize the specimen. After cooling, the specimens are loaded onto the **BD Viper** LT System which then performs all of the steps involved in extraction and amplification of target DNA, without further user intervention. For gynecological specimens that are collected and transported in **BD SurePath** Preservative Fluid or PreservCyt Solution, an aliquot is y transferred to a Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays prior to pre-warming the specimen. The specimen is transferred to an Extraction Tube that contains ferric oxide particles in a dissolvable film and dried Extraction Control. A high pH is used to lyse the bacterial cells and liberate their DNA into solution. Acid is then added to lower the pH and induce a positive charge on the ferric oxide, which in turn binds the negatively charged DNA. The particles and bound DNA are then pulled to the sides of the Extraction Tube by magnets and the treated specimen is aspirated to waste. The particles are washed and a high pH Elution Buffer is added to recover the purified DNA. Finally, a Neutralization Buffer is used to bring the pH of the extracted solution to the optimum for amplification of the target.

The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay is based on the simultaneous amplification and detection of target DNA using amplification primers and a fluorescently-labeled detector probe.[8,9] The reagents for SDA are dried in two separate disposable microwells: the Priming Microwell contains the amplification primers, fluorescently-labeled detector probe, nucleotides and other reagents necessary for amplification, while the Gray Amplification Microwell contains the two enzymes (a DNA polymerase and a restriction endonuclease) that are required for SDA. The **BD Viper** LT System pipettes a portion of the purified DNA solution from each Extraction Tube into a Priming Microwell to rehydrate the contents. After a brief incubation, the reaction mixture is transferred to a corresponding, pre-warmed Gray Amplification Microwell which is sealed to prevent contamination and then incubated in a thermally controlled fluorescent reader. The presence or absence of *C. trachomatis* DNA is determined by calculating the peak fluorescence (Maximum Relative Fluorescent Units [MaxRFU]) over the course of the amplification process and by comparing this measurement to a predetermined threshold value.

In addition to the fluorescent probe used to detect amplified *C. trachomatis* target DNA, a second fluorescently labeled oligonucleotide is incorporated in each reaction. The Extraction Control (EC) oligonucleotide is labeled with a different dye than that used for detection of the *C. trachomatis*-specific target and is used to confirm the validity of the extraction process. The EC is dried in the Extraction Tubes and is re-hydrated upon addition of the specimen and extraction reagents. At the end of the extraction process, the EC fluorescence is monitored by the **BD Viper** LT instrument and an automated algorithm is applied to both the EC and *C. trachomatis*-specific signals to report specimen results as positive, negative, or EC failure.

REAGENTS

Each **BD ProbeTec** CT Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack contains:

- CT Q^x Amplified DNA Assay Priming Microwells, 4 x 96: each Priming Microwell contains approximately 110 pmol oligonucleotides, 45 pmol fluorescently labeled detector probe, 80 nmol dNTPs, with stabilizers and buffer components.
- CT Q^x Amplified DNA Assay Gray Amplification Microwells, 4 x 96: each Gray Amplification Microwell contains approximately 10 units DNA polymerase and 62 units restriction enzyme, with stabilizers and buffer components.

NOTE: Each microwell pouch contains one desiccant bag.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED:

Control Set for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays: 24 CT/GC Q^x Positive Control Tubes containing approximately 2400 copies each of pCTB4 and pGCint3 linearized plasmids in carrier nucleic acid, and 24 CT/GC Q^x Negative Control Tubes containing carrier nucleic acid alone. The concentrations of the pCTB4 and pGCint3 plasmids are determined by UV spectrophotometry.

Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Q^x Swab Diluent): 48 tubes each containing approximately 2 mL of potassium phosphate/potassium hydroxide buffer with DMSO and preservative.

Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (LBC Specimen Dilution Tube): 400 tubes each containing approximately 1.7 mL of Tris/Sodium Chloride solution and preservative.

BD FOX Extraction Tubes: 48 strips of 8 tubes, each containing approximately 10 mg of iron oxide in a dissolvable film and approximately 240 pmol fluorescently labeled Extraction Control oligonucleotide.

BD Viper SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool: 5-cavity Extraction Reagent trough contains approximately 11.5 mL Lysis Reagent, 16.5 mL Binding Acid, 72.5 mL Wash Buffer, 25.4 mL Elution Buffer, and 19.4 mL Neutralization Buffer with preservative.

INSTRUMENT, EQUIPMENT AND SUPPLIES

Materials Available from BD: **BD Viper** LT Instrument, **BD Viper** Instrument Plates, **BD Viper** LT Amplification Plate Carriers, **BD Viper** LT Pipette Tips, **BD Viper** LT Solid Waste Liners, **BD Viper** LT Waste Bottle, **BD Viper** LT Clear Plate Sealers, **BD Viper** Black Plate Sealers, **BD** Pre-warm Heater, **BD Viper** LT Specimen Rack, **BD Viper** LT Extraction Rack, **BD Viper** Neutralization Pouches, Specimen Tubes and Caps for use on the **BD Viper** System (Extracted Mode), Urine Preservative Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Q^x UPT), **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens, Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays, Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays, **BD Viper** LT System SDA Accessory Kit.

Materials Required But Not Available from BD: Nitrile gloves, 3% (w/v) hydrogen peroxide*, 1% (v/v) sodium hypochlorite**, DNA *AWAY*, *Chlamydia trachomatis* ATCC VR-879 (Serovar H) or VR-902B (LGV II) (diluted in phosphate- buffered saline) or Bio-Rad AmpliTrol CT/GC, displacement pipettes, polypropylene aerosol-resistant pipette tips capable of delivering 0.5 ± 0.05 mL, molecular biology nuclease-free water, and a vortex mixer.

*Do not use hydrogen peroxide from a bottle that has remained open for longer than 8 days.

**Prepare fresh daily.

Storage and Handling Requirements: Reagents may be stored at 2 - 33 ºC. Unopened Reagent Packs are stable until the expiration date. Once a pouch is opened, the microwells are stable for 6 weeks if properly sealed or until the expiration date, whichever comes first. Do not freeze.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

General:

1. For *in vitro* Diagnostic Use.
2. Pathogenic microorganisms, including hepatitis viruses and Human Immunodeficiency Virus, may be present in clinical specimens. "Standard Precautions"[10-13] and institutional guidelines should be followed in handling all items contaminated with blood and other body fluids.
3. For additional specific warnings, cautions and notes specific to the **BD Viper** LT, consult the **BD Viper** LT System User's Manual.

Specimen:

4. For collection of endocervical swab specimens, use only the **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens.
5. For patient-collection and transport of vaginal swabs, use only the Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
6. For collection of male urethral swab specimens, use only the Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
7. For urine specimens, use only the Q^x UPT or unpreserved (neat) urine.
8. Under or over dispensing of urine into Specimen Tubes or the Q^x UPT may affect assay performance. Over filling the tube may also result in liquid overflow on the **BD Viper** LT deck, and could cause contamination.
9. For male urethral and female endocervical swab specimens, specimens must be collected and tested before the expiration date of the Q^x Swab Diluent tube.
10. For vaginal specimens, specimens must be collected and processed before the expiration date of the Vaginal Specimen Transport. Once expressed, specimens must be tested before the expiration date of the Q^x Swab Diluent tube.
11. For urine specimens, specimens must be tested before the expiration date of the Q^x UPT.
12. For liquid-based cytology specimens, use only the Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
13. Liquid-based cytology solutions contain flammable substances.
14. For testing with the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assay on the **BD Viper** LT System, be sure to obtain aliquots of specimens collected in **BD SurePath** Preservative Fluid or PreservCyt Solution prior to processing for either the **BD SurePath** or ThinPrep Pap test. Failure to do so may result in erroneous results.
15. The **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assay may not be used with **BD SurePath** or PreservCyt residual specimens.
16. Do not run PreservCyt specimens that have been treated with glacial acetic acid on the **BD Viper** LT System. Extraction Control failures or False Negative results may occur.
17. Use only polypropylene aerosol-resistant pipette tips to transfer specimens to the LBC Specimen Dilution Tube.
18. Liquid-based cytology specimens must be tested before the expiration date of the LBC Specimen Dilution Tube.
19. Specimens should not be pre-warmed more than two times.

Assay/Reagent:

20. This reagent pack is for testing endocervical and patient-collected vaginal swabs (in a clinical setting), male urethral swabs male and female urine specimens, and **BD SurePath** and PreservCyt specimens with the **BD Viper** LT System.
21. The Q^x UPT contains **NAP Guard** (approximately 742.5 mM K_2EDTA).

WARNING

H315 Causes skin irritation. **H319** Causes serious eye irritation. **H355** May cause respiratory irritation. **P280** Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. **P264** Wash thoroughly after handling. **P305+P351+P338** IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. **P302+P352** IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water. **P403+P233** Store in a well-ventilated place. Keep container tightly closed. **P501** Dispose of contents/ container in accordance with local/regional/national/ international regulations.

22. Use only sample and control tubes with pierceable caps on the **BD Viper** LT System. Do not remove pierceable caps prior to running the instrument. Be sure to replace any punctured pierceable caps with new pierceable caps prior to running the instrument.
23. Do not interchange or mix kit reagents from kits with different lot numbers.
24. The Q^x Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays contains dimethyl sulfoxide (DMSO). DMSO is harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed. Avoid contact with eyes. In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice. After contact with skin, wash immediately with plenty of water.
25. Do not test the Q^x Swab Diluent tube from the Endocervical/Lesion or the Male Urethral Specimen Collection Kits if received in the laboratory without the swab present. A false negative test result may occur.
26. Use only the **BD Viper** LT pipette tips as supplied by BD with the **BD Viper** LT System.
27. Use only Gray Amp Microwells as supplied in the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack with the **BD Viper** LT System.
28. Use only the **BD Viper** SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool with the **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* (CT) Q^x Amplified DNA Assay Gray Amp Reagent Pack on the **BD Viper** LT System.
29. The **BD Viper** SDA Extraction Reagent Trough and Piercing Tool contains corrosive substances. These solutions have a strong caustic effect, and may cause severe burns to skin and mucous membranes.

    DANGER

    H302 Harmful if swallowed. **H314** Causes severe skin burns and eye damage.
    P260 Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapors/spray. **P280** Wear protective gloves/protective clothing/ eye protection/face protection. **P303+P361+P353** IF ON SKIN (or hair): Remove/take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower. **P304+P340** IF INHALED: Remove victim to fresh air and keep at rest in a position comfortable for breathing. **P405** Store locked up. **P501** Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.
30. Use only the Clear Plate Seals from the **BD Viper** LT System SDA Accessory Kit on the Gray Amp plates with the **BD Viper** LT System. Using other seals for sealing the Gray Amp plates may cause erroneous results.
31. Reagent pouches containing unused Priming Microwells and Amplification Microwells MUST be carefully resealed after opening. Verify that desiccant is present prior to resealing the reagent pouches.
32. Because the CT/GC Q^x Positive Control is used for both CT Q^x and GC Q^x testing, correct positioning of the microwell strips is important for final results reporting.
33. The plate containing the Gray Amp Microwells MUST be properly sealed with the **BD Viper** LT Clear Plate Sealer prior to moving the plate from the **BD Viper** LT System. Sealing ensures a closed reaction for amplification and detection and is necessary to avoid contamination of the instrument and work area with amplification products. Do not remove sealing material from microwells at any time.
34. Priming Microwells with residual fluid (after transfer of liquid from the Priming Microwells to the Gray Amp Microwells) represent a source of target contamination. Carefully seal Priming Microwells with **BD Viper** Black Plate Sealers prior to disposal.
35. To prevent contamination of the work environment with amplification products, use the disposal bags provided in the **BD Viper** LT System SDA Accessory Kit to dispose of tested Amplification Microwells. Make sure the bags are properly closed before disposal.
36. Although dedicated work areas are not required because the **BD Viper** LT design reduces the possibility of amplicon contamination in the testing environment, other precautions for controlling contamination, particularly to avoid contamination of specimens during manipulation, are necessary.
37. CHANGE GLOVES if they come in contact with specimen or appear to be wet, to avoid contaminating other specimens. Change gloves before leaving work area and upon entry into work area.
38. In the event of contamination of the work area or equipment with specimens or controls, thoroughly clean the contaminated area with 3% (w/v) hydrogen peroxide (do not use hydrogen peroxide from a bottle

that has remained open for longer than 8 days), 1% (v/v) sodium hypochlorite, or DNA *AWAY* and rinse thoroughly with water. Allow surface to dry completely before proceeding.

39. In case of a spill on the **BD Viper** LT Specimen Rack, immerse the rack in 1% (v/v) sodium hypochlorite for 1 – 2 min. Do not exceed 2 min. Thoroughly rinse the rack with water and allow to air dry.
40. Clean the entire work area including counter tops with 1% (v/v) sodium hypochlorite on a daily basis. Thoroughly rinse with water. Allow surfaces to dry completely before proceeding with additional testing. Clean instrument surfaces with 3% hydrogen peroxide only – sodium hypochlorite can damage the electronics located under the deck of the **BD Viper** LT instrument.
41. Contact BD Technical Service and Support in the event of an unusual situation, such as a spill into the **BD Viper** LT instrument or DNA contamination that cannot be removed by cleaning.
42. Acid and Base spill kits should be on hand in the event of a spill of extraction reagents.

SWAB SPECIMEN COLLECTION, STORAGE AND TRANSPORT

For swab specimens, performance data in this package insert have been established with the **BD ProbeTec** Q^x collection kits listed. Performance with collection devices other than those listed has not been evaluated.

- **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens
- Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays
- Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays

Swab Specimen Collection

Endocervical Swab Specimen Collection using BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimen.

1. Remove the cleaning swab from packaging.
2. Using the polyester fiber-tipped cleaning swab with the white shaft, remove excess blood and mucus from the cervical os.
3. Discard the used cleaning swab.
4. Remove the pink collection swab from packaging.
5. Insert the collection swab into the cervical canal and rotate for 15 – 30 s.
6. Withdraw the swab carefully. Avoid contact with the vaginal mucosa.
7. Uncap the Q^x Swab Diluent tube.
8. Fully insert the collection swab into the Q^x Swab Diluent tube.
9. Break the shaft of the swab at the score mark. Use care to avoid splashing of contents.
10. **Tightly** recap the tube.
11. Label the tube with patient information and date/time collected.
12. Transport to laboratory.

Vaginal Swab Patient Collection Procedure using Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays.

NOTE: Ensure that patients read the Patient Collection Instructions before providing them with a collection kit.

1. Wash hands with soap and water. Rinse and dry.
2. It is important to maintain a comfortable balance during the collection procedure.
3. Twist the cap to break the seal. Pull the cap with attached swab from the tube. Do not touch the soft tip or lay the swab down. If you touch or drop the swab tip or the swab is laid down, discard the swab and request a new vaginal swab.
4. Hold the swab by the cap with one hand so that the swab tip is pointing toward you.
5. With your other hand, gently spread the skin outside the vagina. Insert the tip of the swab into the vaginal opening. Point the tip toward your lower back and relax your muscles.
6. Gently slide the swab no more than 2 inches into the vagina. If the swab does not slide easily, gently rotate the swab as you push. **If it is still difficult, do not attempt to continue.** Make sure the swab touches the walls of the vagina so that moisture is absorbed by the swab.
7. Rotate the swab for 10 – 15 s.
8. Withdraw the swab without touching the skin. Place the swab in the tube and cap securely.
9. After collection, wash hands with soap and water, rinse, and dry.
10. Return the tube with the swab to the nurse or clinician as instructed.
11. Label with patient information and date/time collected.
12. Transport to laboratory.

Male Urethral Swab Specimen Collection using Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assay.

1. Remove the swab from packaging.
2. Insert the swab 2 – 4 cm into the urethra and rotate for 3 – 5 s.
3. Withdraw the swab.
4. Uncap the Q^x Swab Diluent tube.

5. Fully insert the collection swab into the Q^x Swab Diluent tube.
6. Break the shaft of the swab at the score mark. Use care to avoid splashing of contents.
7. **Tightly** recap the tube.
8. Label the tube with patient information and date/time collected.
9. Transport to laboratory.

Swab Storage and Transport

Table 17 provides instructions for storage and transport conditions to the laboratory and/or test site for swab specimens. The endocervical and the male urethral swab specimens must be stored and transported to the laboratory and/or test site within 30 days after collection if kept at 2 – 30 ºC or within 180 days after collection if kept frozen at -20 ºC. Patient-collected vaginal swab specimens must be stored and transported to the laboratory and/or test site within 14 days after collection if kept at 2 – 30 ºC or within 180 days after collection if kept frozen at -20 ºC. Patient collected vaginal swab specimens that are expressed in Q^x Swab Diluent may be stored and processed within 30 days after expression if kept at 2 – 30 ºC or within 180 days after the date of expression if kept frozen at -20 °C.

Table 17. Swab Specimen Storage and Transport

SWAB SPECIMEN TYPE TO BE PROCESSED	FEMALE ENDOCERVICAL SWAB SPECIMEN / MALE URETHRAL SWAB SPECIMEN		VAGINAL SWAB SPECIMEN			
			DRY VAGINAL SWAB SPECIMEN (COLLECTION SITE)		EXPRESSED VAGINAL SWAB SPECIMEN (TEST SITE)	
Temperature Condition for Transport to Test Site and Storage	2 - 30 °C	-20 °C	2 - 30 °C	-20 °C	2 - 30 °C	-20 °C
Process Specimen According to Instructions	Within 30 days of collection	Within 180 days of collection	Express and process within 14 days of collection	Express and process within 180 days of collection	Within 30 days of expression	Within 180 days of expression

For U.S. and international shipments, specimens should be labeled in compliance with applicable state, federal, and international regulations covering the transport of clinical specimens and etiologic agents/ infectious substances. Time and temperature conditions for storage must be maintained during transport.

URINE SPECIMEN COLLECTION, STORAGE AND TRANSPORT

For urine specimens, performance has been established with the Q^x UPT and with urine collected in a sterile, plastic, preservative-free, specimen collection cup (i.e., neat urine without preservatives). Performance with other collection methods and collection devices has not been established.

Urine Specimen Collection

1. The patient should not have urinated for at least 1 h prior to specimen collection.
2. Collect the specimen in a sterile, preservative-free specimen collection cup.
3. The patient should collect the first 20 – 60 mL of voided urine (the first part of the stream – NOT midstream) into a urine collection cup.
4. Cap and label with patient identification and date/time collected.

Urine Transfer to Q^x UPT

NOTE: Urine specimens should be transferred from the collection cup to the Q^x UPT within 8 h of collection if the urine specimen has been stored at 2 – 30 °C. Urine specimens stored at 2 – 8 °C can be held up to 24 h prior to transfer to the Q^x UPT.

Wear clean gloves when handling the Q^x UPT tube and urine specimen. If gloves come in contact with the specimen, immediately change them to prevent contamination of other specimens.

1. Open the Q^x UPT Collection and Transport Kit and remove the Q^x UPT and transfer pipette from their packaging.
2. Label the Q^x UPT with the patient identification and date/time collected.
3. Hold the Q^x UPT upright and firmly tap the bottom of the tube on a flat surface to dislodge any large drops from inside the cap. Repeat if necessary.
4. Uncap the Q^x UPT and use the transfer pipette to dispense urine into the tube. The correct volume of urine has been added when the fluid level is between the purple lines on the fill window located on the Q^x UPT label. This volume corresponds to approximately 2.0 – 3.0 mL of urine. DO NOT overfill or under fill the tube.
5. Discard the transfer pipette in a biohazard waste container.

NOTE: The transfer pipette is intended for use with a single specimen.

6. Tighten the cap securely on the Q^x UPT.
7. Invert the Q^x UPT 3 – 4 times to ensure that the specimen and reagent are well mixed.

Q^x UPT Urine Storage and Transport

Store and transport Q^x UPT urine specimens at 2 – 30 °C and pre-warm them within 30 days of transfer to the Q^x UPT.

Specimens may be stored in the Q^x UPT at -20 ºC for up to 180 days prior to pre-warming.

Neat Urine Storage and Transport

Store and transport neat urine specimens from the collection site to the test site at 2 – 8 °C and pre-warm them within 7 days of collection. Neat urine stored at 2 – 30 °C must be pre-warmed within 30 h of collection. Neat urine specimens may also be stored frozen at -20 °C for up to 180 days prior to pre-warming.

Table 18. Urine Specimen Storage and Transport

Urine Specimen Type to be Processed	Q^x UPT			NEAT		
Urine Handling Options Prior To Transfer to Q^x UPT	Store urine specimen at 2 - 30 °C and transfer to Q^x UPT within 8 h of collection or Store urine specimen at 2 - 8 °C and transfer to Q^x UPT within 24 h of collection or Transfer to Q^x UPT immediately					
Temperature Condition for Storage and Transport to Test Site	2 - 8 °C	2 - 30 °C	-20 °C	2 - 8 °C	2 - 30 °C	-20 °C
Process and Test Specimen According to Instructions	Within 30 days after Transfer to Q^x UPT		Within 180 days after transfer to Q^x UPT	Within 7 days of collection	Within 30 h of collection	Within 180 days of collection

LBC SPECIMEN COLLECTION, STORAGE AND TRANSPORT

BD SurePath or PreservCyt specimens must be collected using either an endocervical broom or a brush/spatula combination as described in the **BD SurePath** or PreservCyt product insert. Once collected, **BD SurePath** or PreservCyt specimens can be stored and transported in their original vials for up to 30 days at 2 – 30 °C prior to transfer to LBC Specimen Dilution Tubes.

Specimen Transfer to LBC Specimen Dilution Tube

A 0.5 mL aliquot of either the **BD SurePath** or PreservCyt specimen must be transferred from the original vial to the LBC Specimen Dilution Tube prior to processing for either the **BD SurePath** or ThinPrep Pap test. Wear gloves when handling the LBC Specimen Dilution Tube and the **BD SurePath** or PreservCyt specimen vial. If gloves come in contact with the specimen, immediately change them to prevent contamination of other specimens.

BD SurePath Specimen Transfer

NOTE: Refer to the BD PrepStain Slide Processor Product Insert for instructions on removing an aliquot from the BD SurePath specimen vial prior to performing the BD SurePath liquid-based Pap test.

1. Label an LBC Specimen Dilution Tube with patient identification information.
2. Remove the cap from the LBC Specimen Dilution Tube.
3. Transfer 0.5 mL from the specimen vial to the LBC Specimen Dilution Tube. Avoid pipetting fluid from the bottom of the vial. Discard pipette tip.

NOTE: A separate pipette tip must be used for each specimen.

4. Tighten the cap on the LBC Specimen Dilution Tube securely.
5. Invert the LBC Specimen Dilution Tube 3 – 4 times to ensure that the specimen and diluent are well mixed.

PreservCyt Specimen Transfer

NOTE: Refer to the ThinPrep 2000/3000 System Operator's Manual Addendum for instructions on removing an aliquot from the PreservCyt specimen vial prior to performing the ThinPrep Pap test.

1. Label an LBC Specimen Dilution Tube with patient identification information.
2. Remove the cap from the LBC Specimen Dilution Tube.
3. Transfer 0.5 mL from the specimen vial to the LBC Specimen Dilution Tube. Avoid pipetting fluid from the bottom of the vial. Discard pipette tip.

NOTE: A separate pipette tip must be used for each specimen.

4. Tighten the cap on the LBC Specimen Dilution Tube securely.
5. Invert the LBC Specimen Dilution Tube 3 – 4 times to ensure that the specimen and diluent are well mixed.

Storage and Transport of Specimens Transferred to the LBC Specimen Dilution Tubes

After transfer to an LBC Specimen Dilution Tube, the diluted specimen can be stored at 2 – 30 °C for up to 30 days. Diluted specimens may also be stored at -20 °C for up to 90 days.

SWAB SPECIMEN PROCESSING

Note: The optional Lighted Login Rack assists in correct specimen tube placement during specimen login. The Lighted Login Rack is connected to the **BD Viper** LT instrument. Before starting specimen login, the Specimen Rack is placed on the Lighted Login Rack. As a specimen is logged, the assigned location on the rack lights to indicate where to place the tube. This continues until all specimens are logged in.

Processing procedure for the BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens or the Male Urethral Specimens Collection Kit for the BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays.

NOTE: If specimens are refrigerated or frozen, make sure they are brought to room temperature and mixed by inversion prior to proceeding.

1. Using the tube layout report, scan the Q^x Swab Diluent tube with black pierceable cap and place in order in the **BD Viper** LT Specimen Rack. If using the Lighted Login Rack, **place specimen tube in the position that is lit on the Lighted Login Rack.**
2. Repeat step 1 for additional swab specimens.
3. Specimens are ready to be pre-warmed.
4. **Change gloves** before proceeding to avoid contamination.

Processing procedure for the Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays

NOTE: Wear clean gloves when handling the vaginal swab specimen. If gloves come in contact with specimen, immediately change them to prevent contamination of other specimens.

NOTE: If specimens are refrigerated or frozen, make sure they are brought to room temperature prior to expression.

1. Label a pre-filled Q^x Swab Diluent tube for each swab specimen to be processed.
2. Remove the cap and insert the swab specimen into the Q^x Swab Diluent. Mix by swirling the swab in the Q^x Swab Diluent for 5 – 10 s.
3. Express the swab along the inside of the tube so that liquid runs back into the bottom of the tube.
4. Remove the swab carefully from the Q^x Swab Diluent tube to avoid splashing.
5. Place the expressed swab back into the transport tube and discard with biohazardous waste.
6. Tightly recap the Q^x Swab Diluent tube with the black pierceable cap.
7. Repeat steps 1 – 6 for additional swab specimens.
8. Using the tube layout report, scan the Q^x Swab Diluent tube with black pierceable cap and place in order in the **BD Viper** LT Specimen Rack. If using the Lighted Login Rack, place specimen tube in the position that is lit on the Lighted Login Rack.
9. Specimens are ready to be pre-warmed.
10. **Change gloves** before proceeding to avoid contamination.

URINE SPECIMEN PROCESSING

NOTE: If specimens are refrigerated or frozen, make sure they are brought to room temperature and mixed by inversion prior to proceeding.

Processing procedure for the Q^x UPT

1. Make sure the urine volume in each Q^x UPT tube falls between the lines indicated on the tube label. Under or over filling the tube may affect assay performance. Over filling the tube may also result in liquid overflow on the **BD Viper** deck, and could cause contamination.
2. Make sure that the Q^x UPT Tube has a **black piercable cap**.
3. Repeat steps 1 and 2 for additional Q^x UPT tube specimens.
4. Using the tube layout report, scan the Q^x UPT Tube with black pierceable cap and place in order in the **BD Viper** LT Specimen Rack. If using the Lighted Login Rack, place specimen tube in the position that is lit on the Login Rack.
5. Specimens are ready to be pre-warmed.
6. **Change gloves** before proceeding to avoid contamination.

Processing procedure for unpreserved (Neat) urine specimens

NOTE: Wear clean gloves when handling the urine specimen. If gloves come in contact with specimen, immediately change them to prevent contamination of other specimens.

1. Label a Specimen Tube for use on the **BD Viper** LT System with the patient identification and date/time collected.
2. Swirl the urine cup to mix the urine specimen and open carefully.

NOTE: Open carefully to avoid spills which may contaminate gloves or the work area.

3. Uncap the tube and use a pipette to transfer the urine specimen into the tube. The correct volume of urine has been added when the fluid level is between the purple lines on the fill window located on the label. This volume corresponds to approximately 2.0 – 3.0 mL of urine. DO NOT overfill or under fill the tube.
4. Tighten a **black pierceable cap** securely on each tube.
5. Repeat steps 1 through 4 for each urine specimen. Use a new pipette or pipette tip for each sample.

6. Using the tube layout report, scan the Specimen Tube with black pierceable cap and place in order in the **BD Viper** LT Specimen Rack. If using the Lighted Login Rack, place tube in the position that is lit on the Login Rack.
7. Specimens are ready to be pre-warmed.
8. **Change gloves** before proceeding to avoid contamination.

NOTE: **The pre-warm step must be started within 30 h of collection if the urine has been stored at 2 – 30 °C; within 7 days of collection if stored at 2 – 8 °C; or within 180 days if stored frozen at -20 °C.**

PROCESSING PROCEDURE FOR LBC SPECIMENS TRANSFERRED TO THE LBC SPECIMEN DILUTION TUBES

NOTE: **If specimens are frozen, make sure they are thawed completely at room temperature and mixed by inversion prior to proceeding.**

1. Make sure the LBC Specimen Dilution Tube has a pierceable cap.
2. Using the tube layout report, scan the LBC Dilution Tube with pierceable cap and place in order in the **BD Viper** LT Specimen Rack. If using the Lighted Login Rack, place tube in the position that is lit on the Lighted Login Rack.
3. Specimens are ready to be pre-warmed.
4. **Change gloves** prior to proceeding to avoid contamination.

QUALITY CONTROL PREPARATION

NOTE: Do not re-hydrate the controls prior to loading in the BD Viper LT Specimen Rack.

1. Using the tube layout report, scan the CT/GC Q^x Negative Control and place in the appropriate position in the **BD Viper** LT Specimen Rack. Likewise, scan the CT/GC Q^x Positive Control and place in the appropriate position in the **BD Viper** LT Specimen Rack. If using the Lighted Login Rack, place tube in the position that is lit on the Lighted Login Rack.
2. Using the tube layout report, place CT/GC Q^x Negative Controls into the appropriate positions in the **BD Viper** LT Specimen Rack.
3. Using the tube layout report, place CT/GC Q^x Positive Controls into the appropriate positions in the **BD Viper** LT Specimen Rack.
4. Controls are ready to be pre-warmed with the specimens.

PRE-WARM PROCEDURE FOR SPECIMENS AND CONTROLS

NOTE: The pre-warm procedure must be applied to all specimens to ensure that the specimen matrix is homogeneous prior to loading on the BD Viper LT System. Failure to pre-warm specimens may have an adverse impact on performance of the BD ProbeTec CT/GC Q^x assays and/or BD Viper LT System.

NOTE: Refrigerated or frozen specimens must be brought to room temperature prior to pre-warming.

1. Insert the **BD Viper** LT Specimen Rack into the **BD** Pre-warm Heater. The **BD** Pre-warm Heater scanner reads the specimen rack barcode and begins the appropriate heating and cooling protocol.
2. When the Instrument indicates that the pre-warm cycle is complete, remove the **BD Viper** LT Specimen Rack from the **BD** Pre-warm Heater and load into the **BD Viper** LT instrument.
3. Refer to the Test Procedure for testing specimens and controls.
4. After pre-warming, urine and swab specimens may be stored for up to 7 days at 2 – 30 ºC or up to 180 days at -20 °C without additional pre-warming prior to testing on the **BD Viper** LT System. LBC specimens that have been pre-warmed may be stored for up to 7 days at 2 - 30 ºC or up to 90 days at -20 ºC without additional pre-warming prior to testing on the **BD Viper** LT System.

TEST PROCEDURE

Refer to the **BD Viper** LT System User's Manual for specific instructions for operating and maintaining the components of the system. The optimum environmental conditions for the CT Q^x Assay were found to be 18 - 27 ºC and 20 - 85 % Relative Humidity.

QUALITY CONTROL

Quality control must be performed in accordance with applicable local, state and/or federal regulations or accreditation requirements and your laboratory's standard Quality Control procedures. It is recommended that the user refer to pertinent CLSI guidance and CLIA regulations for appropriate Quality Control practices.

The Control Set for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays is provided separately. One Positive and one Negative Control must be included in each assay run and for each new reagent kit lot number. Controls must be positioned according to the **BD Viper** LT System User's Manual. The CT/GC Q^x Positive Control will monitor for substantial reagent failure only. The CT/GC Q^x Negative Control monitors for reagent and/or environmental contamination. Additional controls may be tested according to guidelines or requirements of local, state, and/or federal regulations or accrediting organizations. Refer to CLSI C24-A3 for additional guidance on appropriate internal quality control testing practices.[14] The Positive Control contains approximately 2400 copies per mL of pCTB4 and pGCint3 linearized plasmids. The Extraction Control (EC) oligonucleotide is used to confirm the validity of the extraction process. The EC is dried in the Extraction Tubes and is re-hydrated by the **BD Viper** LT System upon addition of the specimen and extraction reagents. At the end of the extraction process, the EC fluorescence is monitored by the instrument and an automated

algorithm is applied to both the EC and *C. trachomatis*-specific signals to report specimen results as positive, negative, or EC failure.

General QC Information for the BD Viper LT System:

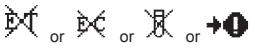
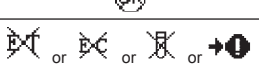
The location of the microwells is shown in a color-coded plate layout screen on the LCD Monitor. The plus symbol (+) within the microwell indicates the positive QC sample. The minus symbol (-) within the microwell indicates the negative QC sample. A QC pair must be logged in for each reagent kit lot number. If QC pairs have not been properly logged in, a message box appears that prevents saving the rack and proceeding with the run until complete. A maximum of two QC pairs per rack is permitted. Additional (optional) QC tubes for testing may be logged in. These tubes are tested as regular samples and do not affect the Pass/Fail status of the run. Refer to the **BD Viper** LT System User's Manual for instructions.

NOTE: The BD Viper LT System will re-hydrate the controls during the assay run. Do not attempt to hydrate the assay controls prior to loading them into the BD Viper LT Specimen Rack.

Interpretation of Quality Control Result:

The CT/GC Q^x Positive Control and the CT/GC Q^x Negative Control must test as positive and negative, respectively, in order to obtain patient results. If controls do not perform as expected, the run is considered invalid and patient results will not be reported by the instrument. If either of the controls does not provide the expected results, repeat the entire run using a new set of controls, new extraction tubes, new extraction reagent trough, and new microwells. If the repeat QC does not provide the expected results, contact BD Technical Services. If the *C. trachomatis*-specific signal is greater than or equal to a threshold of 125 Maximum Relative Fluorescent Units (MaxRFU), the EC fluorescence is ignored by the algorithm. If the *C. trachomatis*-specific signal is less than a threshold of 125 MaxRFU, the EC fluorescence is utilized by the algorithm in the interpretation of the result.

Table 19: Interpretation of Quality Control Results

Control Type	Tube Result Report Symbol	CT Q^x MaxRFU	QC Disposition
CT Q^x Positive Control	OK	≥125	QC Pass
CT Q^x Positive Control		<125	QC Failure
CT Q^x Positive Control		Any value	QC Failure
CT Q^x Negative Control	OK	<125	QC Pass
CT Q^x Negative Control		≥125	QC Failure
CT Q^x Negative Control		Any value	QC Failure

Refer to the Interpretation of Test Results for a description of Tube Result Report symbols.

INTERPRETATION OF TEST RESULTS

The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay uses fluorescent energy transfer as the detection method to test for the presence of *C. trachomatis* in clinical specimens. All calculations are performed automatically by the **BD Viper** LT software. The presence or absence of *C. trachomatis* DNA is determined by calculating the peak fluorescence (MaxRFU) over the course of the amplification process and by comparing this measurement to a predetermined threshold value. The magnitude of the MaxRFU score is not indicative of the level of organism in the specimen. If the *C. trachomatis*-specific signal is greater than or equal to a threshold of 125 MaxRFU, the EC fluorescence is ignored by the algorithm. If the *C. trachomatis*-specific signal is less than a threshold of 125 MaxRFU, the EC fluorescence is utilized by the algorithm in the interpretation of the result. If assay control results are not as expected, patient results are not reported. See the Quality Control section for expected control values. Reported results are determined as follows.

Table 20: Interpretation of Test Results for the CT Q^x Assay

Tube Report Result	CT Q^x MaxRFU	Report	Interpretation	Result
	≥125	*C. trachomatis* plasmid DNA detected by SDA.	Positive for *C. trachomatis*. *C. trachomatis* organism viability and/or infectivity cannot be inferred since target DNA may persist in the absence of viable organisms.	Positive
	<125	*C. trachomatis* plasmid DNA not detected by SDA.	Presumed negative for *C. trachomatis*. A negative result does not preclude *C. trachomatis* infection because results are dependent on adequate specimen collection, absence of inhibitors, and the presence of sufficient DNA to be detected.	Negative
	<125	Extraction control failure. Repeat test from initial specimen tube or obtain another specimen for testing.	*C. trachomatis*, if present, is not detectable.	Extraction Control Failure
	Any value	Extraction Transfer Failure. Repeat test from initial specimen tube or obtain another specimen for testing.	*C. trachomatis*, if present, is not detectable	Extraction Transfer Failure
	Any value	Liquid Level Failure. Repeat test from initial specimen tube or obtain another specimen for testing.	*C. trachomatis*, if present, is not detectable.	Liquid Level Failure
	Any value	Error. Repeat test from initial specimen tube or obtain another specimen for testing.	*C. trachomatis*, if present, is not detectable.	Error

SPECIMEN PROCESSING CONTROLS

Specimen Processing Controls may be tested in accordance with the requirements of appropriate accrediting organizations. A positive Specimen Processing Control tests the entire assay system. For this purpose, known positive specimens can serve as controls by being processed and tested in conjunction with unknown specimens. Specimens used as processing controls must be stored, processed, and tested according to the package insert instructions. If a known positive specimen is not available, additional options for Specimen Processing Controls are described below:

A. Preparation of Specimen Processing in BD ProbeTec Q^x Swab Diluent

ATCC *Chlamydia trachomatis*:

1. Thaw a vial of *C. trachomatis* LGV2 or *C. trachomatis* serovar H cells received from ATCC.
2. Prepare 10-fold serial dilutions to a 10^{-5} dilution (at least 4 mL final volume) in phosphate buffered saline (PBS).
3. Place 0.1 mL of 10^{-5} dilution in a **BD ProbeTec** Q^x Swab Diluent tube and tightly recap using a black pierceable cap.
4. Using the tube layout report, place the Specimen Processing Control(s) in order in the **BD Viper** LT Specimen Rack.
5. Process the controls according to the Pre-warm Procedure and then follow the Test Procedure.
6. Specimen Processing Controls are ready to be tested on the **BD Viper** LT System.
7. **Change gloves** prior to proceeding to avoid contamination.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* & *Neisseria gonorrhoeae*:

NOTE: Refer to manufacturer's processing instructions.

1. Add the appropriate volume of Bio-Rad AmpliTrol CT/GC to a **BD ProbeTec** Q^x Swab Diluent tube and tightly recap using a **black pierceable cap.**
2. Mix the solution by vortexing or with inversion.
3. Using the tube layout report, place the Specimen Processing Control(s) in order in the **BD Viper** LT Specimen Rack.
4. Process the controls according to the Pre-warm Procedure and then follow the Test Procedure.
5. Specimen Processing Controls are ready to be tested on the **BD Viper** LT System.
6. **Change gloves** prior to proceeding to avoid contamination.

B. Preparation of Specimen Processing in LBC Specimen Dilution Tubes

ATCC *Chlamydia trachomatis*:

1. Thaw a vial of *C. trachomatis* LGV2 or *C. trachomatis* serovar H cells received from ATCC.
2. Prepare 10-fold serial dilutions to a 10^{-5} dilution (at least 4 mL final volume) in phosphate-buffered saline (PBS).
3. Place 0.1 mL of 10^{-5} dilution in an LBC Specimen Dilution Tube containing 0.5 mL of **BD SurePath** Preservative Fluid or PreservCyt solution. Tightly recap the LBC Specimen Dilution Tube using the blue pierceable cap.
4. Invert the LBC Specimen Dilution Tube 3 – 4 times to ensure that the contents are well mixed.
5. Using the tube layout report, place the Specimen Processing Control(s) in order in the **BD Viper** LT Specimen Rack.
6. Process the controls according to the Pre-warm Procedure and then follow the Test Procedure.
7. Specimen Processing Controls are ready to be tested on the **BD Viper** LT System.
8. **Change gloves** prior to proceeding to avoid contamination.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* & *Neisseria gonorrhoeae*:

NOTE: Refer to manufacturer's processing instructions.

1. Add the appropriate volume of Bio-Rad AmpliTrol CT/GC to an LBC Specimen Dilution Tube containing 0.5 mL of **BD SurePath** Preservative Fluid or PreservCyt solution. Tightly recap the LBC specimen Dilution Tube using the blue pierceable cap.
2. Invert the LBC Specimen Dilution Tube 3 – 4 times to ensure that the contents are well mixed.
3. Using the tube layout report, place the Specimen Processing Control (s) in order in the **BD Viper** LT Specimen Rack.
4. Process the controls according to the Pre-warm Procedure and then follow the Test Procedure.
5. Specimen Processing Controls are ready to be tested on the **BD Viper** LT System.
6. **Change gloves** prior to proceeding to avoid contamination.

MONITORING FOR THE PRESENCE OF DNA CONTAMINATION

At least monthly, the following test procedure should be performed to monitor the work area and equipment surfaces for the presence of DNA contamination. Environmental monitoring is essential to detect contamination prior to the development of a problem.

1. For each area to be tested, use a clean collection swab from the **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens.
2. Pour off some molecular biology grade nuclease-free water into a small clean container.
3. Dip the swab into the molecular biology grade nuclease-free water and wipe the first area using a broad sweeping motion.
4. Remove the cap of a tube of Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays and insert the swab into the diluent. Mix by swirling the swab in the diluent for 5 – 10 s.
5. Express the swab along the inside of the tube so that liquid runs back into the bottom of the tube.
6. Remove the swab carefully from the **swab** diluent tube to avoid splashing. Discard the swab.
7. Tightly recap the diluent tube with the **black pierceable cap**.
8. Repeat for each desired area.
9. After all swabs have been collected and expressed, process them according to the Pre-warming Procedure and then follow the Test Procedure.

Consult the **BD Viper** LT System User's Manual for more information on Environmental Monitoring and Cleaning Procedures. If a contamination event does not resolve, contact BD Technical Service and Support for additional information.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

1. This method has been tested only with endocervical, vaginal, male urethral swab specimens, **BD SurePath** or PreservCyt specimens collected with cytobrush/spatula or broom device, and male and female urine specimens. Performance with other specimen types has not been assessed.
2. Optimal performance of the test requires adequate specimen collection and handling. Refer to the "Specimen Collection and Transport" sections of this insert.
3. Endocervical specimen adequacy can only be assessed by microscopic visualization of columnar epithelial cells in the specimen.
4. Collection and testing of urine specimens with the **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay is not intended to replace cervical exam and endocervical sampling for diagnosis of urogenital infection. Cervicitis, urethritis, urinary tract infections and vaginal infections may result from other causes or concurrent infections may occur.
5. The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay for male and female urine specimen testing should be performed on first catch random urine specimens (defined as the first 20 – 60 mL of the urine stream).

6. The effects of other potential variables such as vaginal discharge, use of tampons, douching, and specimen collection variables have not been determined.
7. A negative test result does not exclude the possibility of infection because test results may be affected by improper specimen collection, technical error, specimen mix-up, concurrent antibiotic therapy, or the number of organisms in the specimen which may be below the sensitivity of the test.
8. As with many diagnostic tests, results from the **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay should be interpreted in conjunction with other laboratory and clinical data available to the physician.
9. The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay does not detect plasmid-free variants of *C. trachomatis*.
10. The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay should not be used for the evaluation of suspected sexual abuse or for other medico-legal indications. Additional testing is recommended in any circumstance when false positive or false negative results could lead to adverse medical, social, or psychological consequences.
11. The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay cannot be used to assess therapeutic success or failure since nucleic acids from *C. trachomatis* may persist following antimicrobial therapy.
12. The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay provides qualitative results. No correlation can be drawn between the magnitude of the positive assay signal (MaxRFU) and the number of cells in an infected sample.
13. The predictive value of an assay depends on the prevalence of the disease in any particular population.
14. Because the Positive Control for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays is used in testing for both *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae*, correct positioning of the microwell strips is important for final results reporting.
15. Use of the **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay is limited to personnel who have been trained in the assay procedure and the **BD Viper** LT System.
16. The reproducibility of the **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay was established on the **BD Viper** LT System using seeded simulated swab, urine and PreservCyt specimens. These specimens were inoculated with *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae*.
17. Performance has not been established for urine specimens in Q^x UPT when fill volumes other than those falling within the purple lines on the fill window (approximately 2.0 mL- 3.0 mL) are used.
18. The performance of the **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay with swab specimens was evaluated for interference by blood, gynecological lubricants, and spermicides. The performance with urine specimens was evaluated for interference by blood and commonly used over-the-counter pain relievers. No interference was observed with any of the substances at the concentrations tested.
19. The patient-collected vaginal swab specimens are an option for screening women when a pelvic exam is not otherwise indicated.
20. The patient-collected vaginal swab specimen application is limited to healthcare facilities where support/ counseling is available to explain procedures and precautions.
21. The **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay has not been validated for vaginal swab specimens collected by patients at home.
22. The performance of vaginal swab specimens has not been evaluated in patients less than 17 years of age.
23 The performance of vaginal swab specimens has not been evaluated in pregnant women.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

NOTE: The performance of the **BD ProbeTec** CT Q^x Assay on the **BD Viper** LT System was evaluated in an agreement study by comparing the assay results obtained on the **BD Viper** LT System with the results obtained on the **BD Viper** System in Extracted Mode.

Clinician-collected **BD SurePath** and PreservCyt specimens, patient-collected vaginal swab specimens (in a clinical setting), and male and female Q^x UPT urine specimens were collected from 653 female subjects and 170 male subjects attending OB/GYN, sexually transmitted disease (STD) and family planning clinics at four geographically diverse clinical sites in North America. Subjects were classified as symptomatic if they reported symptoms such as dysuria, urethral discharge, coital pain/difficulty/bleeding, testicular or scrotum pain/swelling, abnormal vaginal discharge, or pelvic/uterine/adnexal pain. Thirty six female subjects and 3 male subjects were excluded from the data analysis due to opting to withdraw from the study after initially consenting or due to specimen or instrument level exclusion criteria. Urine quantity less than 20 mL, specimen processing errors, or transport and storage errors related to specimen collection also disqualified specimens. Therefore, the final data analysis included 617 compliant female subjects and 167 compliant male subjects.

Eight specimens were collected from each of the 617 eligible female subjects, in the following order: (1) a first-void urine specimen, (2) 5 patient-collected vaginal swab specimens, and (3) **BD SurePath** LBC and PreservCyt LBC specimens, collected according to manufacturer's recommendations. The LBC specimen collection was randomized throughout the study. The urine specimen was aliquoted into 5 Q^x UPTs prior to shipping to BD.

A first-void urine specimen was collected from each of the 167 eligible male subjects and split into 5 Q^x UPT tubes prior to shipping to BD. All specimens were shipped to BD on cold packs for specimen screening, aliquoting, and panel assembly.

All specimens were shipped to BD on cold packs to prepare panels of randomized positive and negative specimens (based on initial screening on the **BD Viper** system in Extracted Mode). Each specimen was aliquoted to prepare four identical panels; three panels were sent to three external sites for testing with the

BD ProbeTec CT Q^x Amplified DNA Assay on the **BD Viper** LT instrument (one instrument at each site) and one panel was tested internally with the **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay on the **BD Viper** System in Extracted Mode.

Positive percent agreement (PPA) and negative percent agreement (NPA) between the results obtained with the **BD Viper** LT and the results obtained with the **BD Viper** System in Extracted Mode were calculated. The summary of the results is presented in Table 21.

Table 21: PPA and NPA for the BD ProbeTec CT Q^x Assay on the BD Viper LT System

			Positive Percent Agreement		Negative Percent Agreement	
Gender	**Specimen Type**	**Site**	**Percent**	**95% CI**	**Percent**	**95% CI**
Female	Vaginal Swab	A	100.0% (46/46)	(92.3%, 100.0%)	95.0% (57/60)	(86.3%, 98.3%)
		B	100.0% (46/46)	(92.3%, 100.0%)	98.3% (59/60)	(91.1%, 99.7%)
		C	100.0% (46/46)	(92.3%, 100.0%)	91.7% (55/60)	(81.9%, 96.4%)
		Total	100.0% (138/138)	NA	95.0% (171/180)	(90.6%, 98.3%)
	Q^x UPT	A	97.9% (46/47)	(88.9%, 99.6%)	98.3% (58/59)	(91.0%, 99.7%)
		B	97.9% (46/47)	(88.9%, 99.6%)	100.0% (59/59)	(93.9%, 100.0%)
		C	95.7% (45/47)	(85.8%, 98.8%)	98.3% (58/59)	(91.0%, 99.7%)
		Total	97.2% (137/141)	(92.2%, 100.0%)	98.9% (175/177)	(96.6%, 100.0%)
	BD SurePath	A	100.0% (39/39)	(91.0%, 100.0%)	97.0% (65/67)	(89.8%, 99.2%)
		B	100.0% (39/39)	(91.0%, 100.0%)	97.0% (65/67)	(89.8%, 99.2%)
		C	100.0% (39/39)	(91.0%, 100.0%)	97.0% (65/67)	(89.8%, 99.2%)
		Total	100.0% (117/117)	NA	97.0% (195/201)	(93.0%, 100.0%)
	PreservCyt	A	97.5% (39/40)	(87.1%, 99.6%)	97.0% (64/66)	(89.6%, 99.2%)
		B	95.0% (38/40)	(83.5%, 98.6%)	98.5% (65/66)	(91.9%, 99.7%)
		C	95.0% (38/40)	(83.5%, 98.6%)	98.5% (65/66)	(91.9%, 99.7%)
		Total	95.8% (115/120)	(89.2%, 100.0%)	98.0% (194/198)	(96.0%, 99.5%)
	All	Total	98.3% (507/516)	(96.1%, 99.8%)	97.2% (735/756)	(95.6%, 98.6%)
Male	Q^x UPT	A	97.9% (47/48)	(89.1%, 99.6%)	100.0% (65/65)	(94.4%, 100.0%)
		B	95.8% (46/48)	(86.0%, 98.8%)	100.0% (65/65)	(94.4%, 100.0%)
		C	95.8% (46/48)	(86.0%, 98.8%)	98.5% (64/65)	(91.8%, 99.7%)
		Total	96.5% (139/144)	(92.4%, 100.0%)	99.5% (194/195)	(98.5%, 100.0%)
Total	All	Total	97.9% (646/660)	(96.0%, 99.4%)	97.7% (929/951)	(96.3%, 98.8%)

*The 95% Confidence Intervals were calculated using a bootstrap method.
NA: Not applicable. The bootstrap analysis method for estimating the 95% CI is not applicable when the total site agreement equals 100%.

CT Q^x Assay Analytical Sensitivity:

The CT Q^x Assay formulation for the **BD Viper** LT System has not changed from that used with the **BD Viper** System in Extracted Mode. This study was conducted on the **BD Viper** System in Extracted Mode and is presented in the "CT Q^x Assay Analytical Sensitivity" section for the **BD Viper** System in Extracted Mode.

CT Q^x Assay Analytical Specificity:

The CT Q^x Assay formulation for the **BD Viper** LT System has not changed from that used with the **BD Viper** System in Extracted Mode. This study was conducted on the **BD Viper** System in Extracted Mode and is presented in the "CT Q^x Assay Analytical Specificity" section for the **BD Viper** System in Extracted Mode.

CT Q^x Assay Interfering Substances:

The CT Q^x Assay formulation for the **BD Viper** LT System has not changed from that used with the **BD Viper** System in Extracted Mode. This study was conducted on the **BD Viper** System in Extracted Mode and is presented in the "CT Q^x Assay Interfering Substances" section for the **BD Viper** System in Extracted Mode.

CT Q^x Specimen Stability:

The CT Q^x Assay formulation for the **BD Viper** LT System has not changed from that used with the **BD Viper** System in Extracted Mode. This study was conducted on the **BD Viper** System in Extracted Mode and is presented in the "CT Q^x Assay Specimen Stability" section for the **BD Viper** System in Extracted Mode.

CT Q^x LBC Post Pre-warm Specimen Stability:

Pools of CT and GC negative **BD SurePath** and PreservCyt LBC specimens diluted in LBC Dilution Tubes for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays were used in analytical experiments to support the storage stability claims for pre-warmed LBC specimens. Pooled specimens were spiked with CT serovar H and GC strain ATCC 19424 at 90 EB/mL and 300 cells/mL, respectively, diluted in LBC Dilution Tubes for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays. Both specimen types were pre-warmed and cooled using the CT/GC Q^x pre-warm procedure. Following the pre-warm procedure, specimen tubes were stored at either 2 – 8 °C for 3 or 7 days; or at 30 ± 2 °C for 3 or 7 days; or at -20 °C for 30 or 90 days. At each time point samples were removed from storage and tested with the **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay on the **BD Viper** LT System. Twenty-four assay replicates were generated for each condition (sample type/temperature/duration). The expected results were obtained with the **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay under all conditions tested.

Reproducibility

Reproducibility of the **BD Viper** LT System using the **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay was evaluated at three test sites (two external clinical sites and one internal site) on one **BD Viper** LT System per site. Panels were comprised of three levels of CT and GC organisms seeded into PreservCyt matrix (0.5 mL spiked into LBC Dilution Tubes for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays), vaginal matrix in Q^x Swab Diluent (containing a clean male urethral swab), and urine specimen matrix (in Q^x UPT). CT and GC organisms were spiked into each specimen matrix. Uninoculated PreservCyt matrix, vaginal matrix in Q^x diluent, and urine matrix were used as negative samples. Two operators per site performed the **BD Viper** LT reproducibility study. Both operators ran one panel each day, over a total of eight days. A total of sixteen runs, each composed of 8 LBC, 8 swab and 8 UTP panel members described above were performed at each of two external **BD Viper** LT test sites and one internal **BD Viper** LT test site. The data are summarized in Table 22.

Table 22: Summary of Reproducibility Data for LBC, Swab, and Urine Matrix on the BD Viper LT System for the CT Q^x Assay

					Within Run		Between Run within Day		Between Day within Site		Between Site		Total	
Specimen Type	**Panel**	**% Expected Results**	**95% CI**	**Mean RFU**	**SD**	**%CV**	**SD**	**%CV**	**SD**	**%CV**	**SD**	**%CV**	**SD**	**%CV**
PreservCyt LBC	Negative**	99.0% (95/96)	(94.3 - 99.8%)	14.6	104.7	718.8	0.0	0.0	7.2	49.1	6.9	47.4	105.2	722.0
	High Negative**	41.7% (40/96)	(32.3 - 51.7%)	565.0	533.2	94.4	226.5	40.1	0.0	0.0	0.0	0.0	579.3	102.5
	Low Positive	100.0% (96/96)	(96.2 - 100.0%)	1435.3	372.3	25.9	0.0	0.0	85.2	5.9	86.4	6.0	391.6	27.3
	Moderate Positive	98.9% (93/94)*	(94.2 - 99.8%)	1752.4	241.0	13.8	0.0	0.0	36.1	2.1	0.0	0.0	243.7	13.9
Vaginal Swab	Negative**	100.0% (96/96)	(96.2 - 100.0%)	22.1	28.6	129.3	8.7	39.5	0.0	0.0	5.0	22.5	30.3	137.0
	High Negative**	24.0% (23/96)	(16.5 - 33.4%)	974.0	716.7	73.6	0.0	0.0	0.0	0.0	105.1	10.8	724.4	74.4
	Low Positive	95.8% (91/95)*	(89.7 - 98.4%)	1603.8	535.8	33.4	115.0	7.2	0.0	0.0	0.0	0.0	548.0	34.2
	Moderate Positive	100.0% (96/96)	(96.2 - 100.0%)	1780.6	320.3	18.0	0.0	0.0	59.6	3.3	52.2	2.9	330.0	18.5

					Within Run		Between Run within Day		Between Day within Site		Between Site		Total	
Specimen Type	**Panel**	**% Expected Results**	**95% CI**	**Mean RFU**	**SD**	**%CV**	**SD**	**%CV**	**SD**	**%CV**	**SD**	**%CV**	**SD**	**%CV**
Female UPT	Negative**	99.0% (95/96)	(94.3 - 99.8%)	21.5	171.4	797.4	0.0	0.0	0.0	0.0	5.8	27.0	171.5	797.9
	High Negative**	32.3% (31/96)	(23.8 - 42.2%)	678.3	578.6	85.3	276.0	40.7	0.0	0.0	0.0	0.0	641.1	94.5
	Low Positive	99.0% (95/96)	(94.3 - 99.8%)	1549.4	432.5	27.9	0.0	0.0	85.9	5.5	0.0	0.0	441.0	28.5
	Moderate Positive	100.0% (96/96)	(96.2 - 100.0%)	1747.0	223.9	12.8	133.5	7.6	0.0	0.0	22.5	1.3	261.6	15.0

*There were two moderate positive LBC samples and one low positive swab sample which resulted in an extraction transfer error and therefore no valid results were available for analysis.

**The results for negative panel members calculated according to an expected result of 'negative for CT'. All other panel members calculated according to an expected result of 'positive for CT'.

System Contamination

A study was conducted to evaluate the risk of producing a false positive result in either the same run on the **BD Viper** LT System or in a subsequent run. Negative and positive samples were tested on each of three **BD Viper** LT Systems. Negative samples consisted of Q^x Swab Diluent or LBC Specimen Dilution Tube with PreservCyt Solution. Positive samples consisted of a representative analyte (at 10^5 CT EB/mL) spiked into Q^x Swab Diluent or LBC Specimen Dilution Tube with PreservCyt Solution. The overall rate of contamination (i.e., with alternating columns of positive and negative samples and a prevalence of 50%) was 0.32% (2/630) for Q^x Swab Diluent and 0.0% (0/630) for PreservCyt Solution. Contamination rates across the three **BD Viper** LT Systems are summarized in Table 23.

Table 23: System Contamination

BD Viper LT System	**Q^x Sample Diluent**			**PreservCyt Solution**		
	n	Positive Results	Percent Positive	n	Positive Results	Percent Positive
1	210	0	0.00%	210	0	0.00%
2	210	1	0.48%	210	0	0.00%
3	210	1	0.48%	210	0	0.00%
Overall	630	2	0.32%	630	0	0.00%

INTERPRETATION OF TABLES

Symbols and Abbreviations

Symbols

(+)	positive
(-)	negative
#	number
%	percentage

Abbreviations

A	Asymptomatic
CI	Confidence Interval
CT	*Chlamydia trachomatis*
CV	Coefficient of Variation
E	Equivocal
EC	Extraction Control
ET	Extraction Transfer Error
FN	False Negative
FNU	Female Neat Urine
FP	False Positive
FS	Female endocervical swab
FUPT	Female urine in Q^x UPT
FV	Female vaginal swab
GC	*Neisseria gonorrhoeae*
HIV	Human Immunodeficiency Virus
I	Indeterminate

IFU	Inclusion Forming Units
LBC	Liquid Based Cytology
LE	Liquid level error
LOD	Limit of Detection
MaxRFU	Maximum relative fluorescent units
MNU	Male Neat Urine
MS	Male urethral swab
MUPT	Male urine in Q^x UPT
n	number
NA	non-applicable
NAAT	Nucleic Acid Amplification Test
NPA	Negative Percent Agreement
NPV	Negative Predictive Value
OB/GYN	Obstetrics/Gynecology
PA	Percent Agreement
PBS	Phosphate Buffered Saline
PIS	Patient Infected Status
PPA	Positive Percent Agreement
PPV	Positive Predictive Value
QC	Quality Control
S	Symptomatic
SD	Standard Deviation
SDA	Strand Displacement Amplification
STD	Sexually Transmitted Disease
TN	True Negative
TP	True Positive
UPT	Urine Preservative Transport

AVAILABILITY

The following **BD ProbeTec** CT/GC Q^x and **BD Viper** products for use on the **BD Viper** LT are also available:

Cat. No.	Description
440724	**BD Viper™** Pipette Tips, 960
441392	**BD Viper™** Trash Box
441391	**BD Viper™** Trash Bags
440818	**BD Viper™** Trash Boxes and Bags
440974	**BD Viper™** Tube Lockdown Cover
440975	**BD Viper™** Lysing Heater (115V)
440976	**BD Viper™** Lysing Heater (230V)
440977	**BD Viper™** Lysing Rack
440984	Amplification Plate Sealers (Black)
441072	**BD Viper™** Liquid Waste Bottle
441074	**BD Viper™** Plate Seal Tool
441091	**BD Viper™** System
441122	Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec™** Q^x Amplified DNA Assays, 100 units
441124	**BD ProbeTec™** GC Q^x Amplified DNA Assay Reagent Pack, 1152 tests
441126	**BD ProbeTec™** CT Q^x Amplified DNA Assay Reagent Pack, 1152 tests
441125	Control Set for the **BD ProbeTec™** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays, 24 positive and 24 negative
441128	**BD Viper™** Extraction Reagent and Lysis Trough, 12 Extraction Reagent Troughs and 12 Lysis Troughs
441129	**BD FOX™** Extraction Tubes
441354	**BD Viper™** Neutralization Pouch, 12 pouches
441357	**BD ProbeTec™** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens, 100 units
441358	Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec™** Q^x Amplified DNA Assays, 100 units
441359	Caps for use on the **BD Viper™** (Extracted Mode), 4 x 100
441360	Specimen Tubes and Caps for use on the **BD Viper™** (Extracted Mode), 4 x 100
441361	Swab Diluent for the **BD ProbeTec™** Q^x Amplified DNA Assays, 2 mL x 48
441362	**BD™** Urine Preservative Transport for the Q^x Amplified DNA Assays, 100 units

441444 Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes for the **BD ProbeTec™** Q^x Amplified DNA Assays

441443 Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube Caps for the **BD ProbeTec™** Q^x Amplified DNA Assays

441996 **BD Viper**™ LT Pipette Tips, 3840

441995 **BD Viper**™ LT Solid Waste Liners, 80

442950 **BD**™ Pre-warming Heater

442958 **BD Viper**™ LT System SDA Accessory Kit

442839 **BD Viper**™ LT System

442842 **BD ProbeTec**™ GC Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack, 384 tests

442959 **BD ProbeTec**™ CT Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack, 384 tests

441994 **BD Viper**™ SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool, 12 Extraction Reagent Troughs

The following strains are available from:

American Type Culture Collection (ATCC)
10801 University Boulevard
Manassas, VA 20110-2209, USA.
ATCC # 19424 *Neisseria gonorrhoeae*
ATCC # VR-879 *Chlamydia trachomatis* (serotype H)
ATCC # VR-902B *Chlamydia trachomatis* LGV II

Bio-Rad AmpliTrol CT/GC is available from:

Bio-Rad Laboratories (Blackhawk Biosystems)
12945 Alcosta Blvd. 2nd Floor
San Ramon, CA 94583
1-800-866-0305
AmpliTrol CT/GC # 00126

REFERENCES

1. World Health Organization. 2001. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overview and estimates. WHO.
2. Centers for Disease Control and Prevention. STD surveillance 2006: national profile. http://www.cdc.gov/std/stats/chlamydia.htm.
3. US Preventive Services Task Force. 2001. Screening for chlamydial infection: recommendations and rationale. Am J Prev Med *20* (3S): 90-94.
4. Centers for Disease Control and Prevention. 2006. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. MMWR *55* (RR-11): 1-94.
5. Advisory Committee for HIV and STD Prevention. 1998. HIV prevention through early detection and treatment of other sexually transmitted diseases – United States. MMWR *47* (RR-12): 1-24.
6. Centers for Disease Control and Prevention. 2002. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections – 2002. MMWR *51* (RR-15): 1-40.
7. Essig, A. 2007. *Chlamydia* and *Chlamydophila*, *In* PR Murray, EJ Baron, ML Landry, JH Jorgensen and MA Pfaller (eds.), Manual of clinical microbiology, 9th Edition, ASM Press.
8. Little, MC, J Andrews, R Moore, et al. 1999. Strand displacement amplification and homogeneous real-time detection incorporated in a second-generation DNA probe system, BDProbeTec ET. Clin Chem *45*: 777-784.
9. Hellyer, TJ and JG Nadeau. 2004. Strand displacement amplification: a versatile tool for molecular diagnostics. Expert Rev Mol Diagn *4*: 251-261.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed., CLSI, Wayne, PA.
11. Garner, J.S. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 1996 *17*:53-80.
12. U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
13. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). Official Journal L262, 17/10/2000, p. 0021-0045.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Approved Guideline C24-A3. Statistical quality control for quantitative measurement procedures: principles and definitions, 3rd ed. CLSI, Wayne, PA.
15. Morris, R. et al. 1993. Prevalence of isolated urethral asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infection in the absence of cervical infection in incarcerated adolescent girls. Sex. Transm. Dis. *20*(4): 198-200.
16. Paavonen, J. 1979. *Chlamydia trachomatis*-induced urethritis in female partners of men with nongonococcal urethritis. Sex. Transm. Dis. *6*(2): 69-71.

17. Marrazzo, J. et al. 2005. Impact of patient characteristics on performance of nucleic acid amplification tests and DNA probe for detection of *Chlamydia trachomatis* in women with genital infections. J. Clin. Microbiol. *43*(2): 577-584.
18. Shafer, M. et al. 2003. Comparing first-void urine specimens, self-collected vaginal swabs, and endocervical specimens to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by a nucleic acid amplification test. J. Clin. Microbiol. *41*(9): 4395-4399.
19. Stamm, W.E. 1999. *Chlamydia trachomatis* infections of the adult, p. 407-422. *In* Sexually transmitted diseases, K. Holmes et al. (eds.), McGraw-Hill, New York.
20. Shank, D., N. Jensen, and D. Wolfe. 1999. A method to enumerate *Chlamydia trachomatis* by counting DFA stained elementary bodies on a printed microscope slide. Abstr. C-378, p. 181, *In* Abstracts of the 99th General Meeting of the American Society for Microbiology. ASM, Washington, D.C.
21. Herrmann B. 2008. Update on the new variant of *Chlamydia trachomatis*: prevalence and diagnostics. Eurosurveillance *13*(4-6): 1-2.

Technical Information: In the United States contact BD Technical Service and Support at 800-638-8663 or www.bd.com/ds.

BD ProbeTec *Chlamydia trachomatis* (CT) Q*x* Amplified DNA Assay

Français

APPLICATION

Le test **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* Q*x* Amplified DNA Assay (test d'ADN amplifié), lorsqu'il est utilisé avec le système **BD Viper** en mode d'extraction ou le système **BD Viper** LT, fait appel à la technologie d'amplification par déplacement de brin (SDA) pour effectuer une détection qualitative directe de l'ADN de *Chlamydia trachomatis* dans les échantillons endocervicaux féminins et urétraux masculins prélevés par les cliniciens, les échantillons écouvillonnés vaginaux prélevés par la patiente (en milieu clinique) et les échantillons d'urine masculins et féminins (urine dans l'UPT et urine pure). Le dosage sert également à doser les échantillons gynécologiques prélevés dans le liquide de conservation **BD SurePath** Preservative Fluid ou la solution PreservCyt Solution en utilisant une aliquote prélevée avant toute préparation pour le test de Papanicolaou **BD SurePath** ou ThinPrep. Ce dosage est destiné au diagnostic d'infections urogénitales à Chlamydia chez les patients asymptomatiques et symptomatiques.

RESUME ET EXPLICATION

L'Organisation mondiale de la santé estime à 92 millions le nombre de nouveaux cas d'infection à *Chlamydia trachomatis* diagnostiqués chaque année.[1] En 2008, 1 210 523 cas d'infection à *Chlamydia trachomatis* sexuellement transmissible ont été rapportés au CDC et les taux d'infection étaient quasiment trois fois plus élevés chez les femmes que chez les hommes.[2] Les taux d'infection à Chlamydia ont augmenté au cours de la dernière décennie, avant tout en raison de l'expansion des programmes de dépistage chez les patients asymptomatiques et du recours à des tests de diagnostic de plus en plus performants. Chez les femmes, entre 70 et 90 % des infections à Chlamydia sont asymptomatiques. En conséquence, des problèmes de santé à long terme peuvent apparaître avant même que la femme ne réalise le risque.[3] *C. trachomatis* peut causer des séquelles à long terme telles qu'une maladie inflammatoire pelvienne et l'infertilité, ainsi que des enfants à faible poids à la naissance. Cinquante pourcent des hommes infectés sont eux aussi asymptomatiques et, en l'absence de traitement, *C. trachomatis* peut occasionner une urétrite aiguë ou une épididymite et une rectite chronique. La transmission de *C. trachomatis* est avant tout sexuelle, mais peut également survenir dans la filière génitale et occasionner une conjonctivite et/ou une pneumonie à Chlamydia chez le nouveau-né.[4]

Un traitement par antibiotiques efficace existe contre les infections à Chlamydia, et le Comité consultatif sur la prévention du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et des maladies sexuellement transmissibles (MST) recommande des programmes de contrôle actif des MST traitables en tant qu'outil d'intervention principal contre l'épidémie du VIH.[5] Afin de prévenir les complications et de réduire la transmission, l'US Preventive Services Task Force (Groupe américain de services de prévention) a en outre publié une recommandation de tester les jeunes femmes sexuellement actives et les personnes plus âgées à risque d'infection élevé.[3,6]

Les Chlamydiaceae sont des bactéries intracellulaires strictes à Gram négatif formant des inclusions intracellulaires caractéristiques qui, après coloration spécifique de l'antigène, peuvent être observées en culture sur cellules avec un microscope à fluorescence.[7] Quinze sérotypes de *C. trachomatis* ont été identifiés. Ils sont classés en trois groupes, dont chacun est associé à une morbidité différente : les sérotypes A-C responsables du trachome, les sérotypes D-K occasionnant les conjonctivites et infections génitales et les sérotypes L1-L3 responsables du lymphogranulome vénérien. Les méthodes actuelles de diagnostic de l'infection à *C. trachomatis* incluent les cultures et immunodosages, ainsi que la détection d'acides nucléiques par hybridation directe ou amplification. Historiquement, les cultures ont constitué « l'étalon-or » pour le dépistage de *C. trachomatis*, mais les méthodes amplifiées sont de plus en plus utilisées en raison de leur sensibilité accrue, ce qui a contribué à une hausse du nombre de cas d'infection signalés.

Utilisé conjointement avec le système **BD Viper** ou le système **BD Viper** LT, le test **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay utilise de l'oxyde ferrique pour effectuer une extraction automatisée de l'ADN présent dans les échantillons cliniques, faisant appel à la technologie d'extraction **BD FOX** après la lyse chimique des cellules, suivie par la fixation de l'ADN à des particules paramagnétiques, le lavage de l'acide nucléique fixé et l'élution dans une solution tampon compatible avec l'amplification. Lorsqu'il est présent, l'ADN de *C. trachomatis* est ensuite détecté en temps réel en utilisant l'amplification par déplacement de brin (Strand Displacement Amplification, SDA) d'une séquence cible spécifique en présence d'une sonde de détection couplée à un marqueur fluorescent.[8,9]

SYSTÈME BD VIPER EN MODE D'EXTRACTION (SYSTÈME BD VIPER)

PRINCIPES DE LA METHODE

Le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay est conçu pour être utilisé avec les systèmes de prélèvement et de transport d'échantillons **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Q^x, les réactifs appropriés, le système **BD Viper** et l'extraction **BD FOX**. Les échantillons sont prélevés et transportés dans leurs dispositifs respectifs, qui préservent l'intégrité de l'ADN de *C. trachomatis* dans les plages de température et pendant les délais indiqués.

L'urine et les écouvillons sont soumis à un préchauffage dans le bloc chauffant de lyse **BD Viper** pour dissoudre le mucus et homogénéiser l'échantillon. Une fois refroidis, les échantillons sont placés dans l'instrument **BD Viper**, qui effectue alors toutes les étapes nécessaires pour extraire et amplifier l'ADN cible, sans aucune intervention supplémentaire de la part de l'utilisateur. Pour les échantillons gynécologiques qui sont prélevés et transportés dans le liquide de conservation **BD SurePath** Preservative Fluid ou la solution PreservCyt Solution, l'étape de préchauffage s'avère inutile ; une aliquote est simplement transférée dans un tube de dilution d'échantillons de cytologie en milieu liquide (LBC) pour les dosages **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays avant chargement dans l'instrument. L'échantillon est transféré dans un tube d'extraction qui contient des particules d'oxyde ferrique dans un film soluble ainsi qu'un témoin d'extraction déshydraté. Un pH élevé est utilisé pour effectuer la lyse des cellules bactériennes et libérer leur ADN dans la solution. De l'acide est ensuite ajouté pour réduire le pH et créer une charge positive sur l'oxyde ferrique qui se lie alors à l'ADN négativement chargé. Les particules et l'ADN fixé sont ensuite attirés vers les bords du tube d'extraction par des aimants, et l'échantillon traité est aspiré et mis au rebut. Les particules sont lavées et un tampon d'élution à haut pH est ajouté pour récupérer l'ADN purifié. Enfin, un tampon de neutralisation est utilisé pour optimiser le pH de la solution extraite en vue de l'amplification de l'ADN cible.

Le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay effectue l'amplification et la détection simultanées de l'ADN cible en utilisant des amorces d'amplification et une sonde de détection couplée à un marqueur fluorescent.[8,9] Les réactifs pour l'amplification SDA sont déshydratés dans deux micropuits jetables distincts : le micropuits d'amorçage, qui contient les amorces d'amplification, la sonde de détection couplée à un marqueur fluorescent, les nucléotides et d'autres réactifs requis pour l'amplification, et le micropuits d'amplification, qui contient les deux enzymes nécessaires pour la procédure SDA (une ADN polymérase et une endonucléase de restriction). L'automate **BD Viper** transfère une partie de la solution d'ADN purifié de chaque tube d'extraction dans un micropuits d'amorçage pour en réhydrater le contenu. Après une brève incubation, le mélange réactif est transféré dans le micropuits d'amplification préchauffé correspondant, qui est scellé pour empêcher toute contamination puis incubé dans l'un des deux lecteurs de fluorescence thermorégulés. La présence ou l'absence d'ADN de *C. trachomatis* est déterminée en calculant la fluorescence maximale (nombre maximum d'unités relatives de fluorescence ou MaxRFU) au cours de la procédure d'amplification et en la comparant à une valeur de seuil prédéterminée.

Outre la sonde fluorescente utilisée pour détecter l'ADN cible amplifié de *C. trachomatis*, un second oligonucléotide couplé à un marqueur fluorescent est incorporé à chaque réaction. Utilisé en guise de témoin d'extraction (Extraction Control, EC), cet oligonucléotide est marqué avec un colorant différent de celui utilisé pour le dépistage de l'ADN cible spécifique de *C. trachomatis* et sert à confirmer la validité de la procédure d'extraction. L'EC est déshydraté dans les tubes d'extraction, puis réhydraté lorsque l'échantillon et les réactifs d'extraction sont ajoutés. A la fin du processus d'extraction, la fluorescence du témoin d'extraction est mesurée par l'instrument **BD Viper** et un algorithme automatisé est appliqué aussi bien aux signaux du témoin qu'aux signaux spécifiques de *C. trachomatis* pour déterminer si le résultat est positif, négatif ou si l'EC est non conforme.

REACTIFS

Chaque jeu de réactifs **BD ProbeTec** CT Q^x contient :

- CT Q^x Amplified DNA Assay Priming Microwells (micropuits d'amorçage pour le dosage d'ADN amplifié CT Q^x), 12 x 96 : chaque micropuits d'amorçage contient environ 110 pmol d'oligonucléotides, 45 pmol de sonde de détection couplée à un marqueur fluorescent, 80 nmol de dNTP ainsi que des stabilisants et tampons.
- CT Q^x Amplified DNA Assay Amplification Microwells (micropuits d'amplification pour le dosage d'ADN amplifié CT Q^x), 12 x 96 : chaque micropuits d'amplification contient environ 10 unités d'ADN polymérase et 62 unités d'enzyme de restriction ainsi que des stabilisants et tampons.

REMARQUE : chaque sachet de micropuits contient un sachet de dessiccatif.

MATÉRIAUX REQUIS MAIS NON FOURNIS :

Control Set for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays (jeu de témoins pour dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** CT/GC Q^x) : 24 tubes de témoins positifs CT/GC Q^x contenant environ 2 400 copies chacun des plasmides linéarisés pCTB4 et pGCint3 dans un acide nucléique porteur, et 24 tubes de témoins

négatifs CT/GC Q^x contenant uniquement de l'acide nucléique porteur. Les concentrations des plasmides pCTB4 et pGCint3 sont déterminées par spectrophotométrie UV.

Q^x Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (diluant d'écouvillonnage Q^x pour dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x) : 48 tubes contenant chacun environ 2 mL de tampon phosphate de potassium/hydroxyde de potassium avec du DMSO et un agent de conservation.

Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (LBC Specimen Dilution Tube) (Tube de dilution d'échantillon de cytologie en milieu liquide [LBC] pour les dosages d'ADN amplifié**BD ProbeTec** Q^x : 400 tubes contenant chacun environ 1,7 mL d'une solution Tris/chlorure de sodium et d'un agent de conservation.

BD FOX Extraction Tubes (Tubes d'extraction) : 48 barrettes de 8 tubes contenant chacun environ 10 mg d'oxyde de fer dans un film soluble et environ 240 pmol d'oligonucléotide couplé à un marqueur fluorescent en guise de témoin d'extraction.

BD Viper Extraction Reagent and Lysis Trough (cuve de réactif d'extraction et de lyse) : chaque cuve de réactifs d'extraction à quatre cavités contient environ 16,5 mL d'acide de liaison, 117 mL de tampon de lavage, 35 mL de tampon d'élution et 29 mL de tampon de neutralisation avec agent de conservation ; chaque cuve de lyse contient environ 11,5 mL de réactif de lyse.

INSTRUMENT, MATERIEL ET CONSOMMABLES REQUIS

Matériaux disponibles auprès de BD : Instrument **BD Viper**; **BD Viper** Instrument Plates (plaques pour instrument); **BD Viper** Pipette Tips (embouts de pipettes); **BD Viper** Tip Waste Boxes (collecteurs de déchets); **BD Viper** Amplification Plate Sealers (bandes de scellage noires pour plaques d'amplification); **BD Viper** Lysing Heater (bloc chauffant de lyse); **BD Viper** Lysing Rack (portoir de lyse); **BD Viper** Neutralization Pouches (sachets de neutralisation); tubes d'échantillons et capuchons pour utilisation sur le système **BD Viper** en mode Extraction; Urine Preservative Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Q^x UPT) (trousse de conservation et transport d'échantillons d'urine pour dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x); **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (trousse de prélèvement d'échantillons endocervicaux ou d'échantillons de lésions); Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (trousse de prélèvement d'échantillons urétraux masculins pour dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x); Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (trousse de transport d'échantillons vaginaux pour le dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x); accessoires **BD ProbeTec** ; Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube Caps for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (capuchons pour tubes de dilution d'échantillons de cytologie en milieu liquide [LBC] pour les dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x); **BD Viper** Liquid-Based Cytology Specimen Rack (portoir pour échantillons de cytologie en milieu liquide).

Matériaux requis mais non disponibles auprès de BD : gants de nitrile, peroxyde d'hydrogène à 3 % (p/v)*, solution d'hypochlorite de sodium à 1 % (v/v)**, décontaminant DNA *AWAY*, *Chlamydia trachomatis* ATCC VR-879 (sérotype H) ou VR-902B (LGV II) (dilué dans du sérum physiologique tamponné au phosphate) ou Bio-Rad AmpliTrol CT/GC, pipettes à déplacement d'air, embouts en polypropylène résistants aux aérosols capables de distribuer 0,5 ± 0,05 mL et un agitateur vortex.

*Ne pas utiliser du peroxyde d'hydrogène provenant d'un flacon qui est resté ouvert pendant plus de 8 jours.

**Préparer une nouvelle solution chaque jour.

Impératifs de manipulation et de conservation : les réactifs doivent être conservés entre 2 et 33 °C. Les trousses de réactifs non entamées restent stables jusqu'à la date de péremption. Une fois qu'un sachet est ouvert, les micropuits restent stables pendant 6 semaines si le sachet est correctement refermé ou jusqu'à la date d'expiration, la première condition remplie prévalant. Ne pas congeler.

Avertissements et précautions

Général :

1. Pour le diagnostic *in vitro*.
2. Des microorganismes pathogènes, notamment les virus de l'hépatite et de l'immunodéficience humaine, sont susceptibles d'être présents dans les échantillons cliniques. Respecter les « Précautions standard »[10-13] et les consignes en vigueur dans l'établissement pour manipuler tout objet contaminé avec du sang ou d'autres liquides organiques.
3. Pour d'autres avertissements, précautions et remarques spécifiques au système **BD Viper**, consulter le manuel d'utilisation correspondant.

Echantillon :

4. Pour réaliser des prélèvements endocervicaux, utiliser exclusivement le **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (trousse de prélèvement d'échantillons endocervicaux ou d'échantillons de lésions).
5. Pour le prélèvement par la patiente et le transport des écouvillons vaginaux, utiliser exclusivement le système de transport d'échantillons vaginaux pour les dosages **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
6. Pour réaliser des prélèvements urétraux chez l'homme, utiliser exclusivement la trousse de prélèvement d'échantillons urétraux pour les dosages **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
7. Pour les échantillons d'urine, utiliser exclusivement l'UPT Q^x ou de l'urine (pure) sans conservateur.
8. L'utilisation d'une quantité insuffisante ou excessive d'urine dans les tubes d'échantillons ou dans l'UPT Q^x peut affecter la performance du dosage. Le remplissage excessif des tubes peut également occasionner un débordement du liquide sur la platine du **BD Viper** et causer une contamination.

9. Pour les échantillons d'écouvillonnages urétraux masculins et endocervicaux féminins, les échantillons doivent être prélevés et testés avant la date de péremption du tube de diluant d'écouvillonnage Q^x.
10. Pour les échantillons vaginaux, les échantillons doivent être prélevés et traités avant la date de péremption du Vaginal Specimen Transport (système de transport d'échantillons vaginaux). Une fois exprimés, les échantillons doivent être testés avant la date de péremption du tube de diluant d'écouvillonnage Q^x.
11. Les échantillons d'urine doivent être testés avant la date de péremption de l'UPT Q^x.
12. Pour les échantillons de cytologie en milieu liquide, utiliser exclusivement les tubes de dilution d'échantillon en milieu liquide (LBC) pour les dosages **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
13. Les solutions de cytologie en milieu liquide contiennent des substances inflammables. Ne pas placer les échantillons transférés dans des tubes de dilution d'échantillons LBC dans le portoir de lyse ou le bloc chauffant de lyse **BD Viper**. Les échantillons transférés dans les tubes de dilution d'échantillons LBC doivent être placés dans le portoir d'échantillons LBC **BD Viper**.
14. Pour le dosage avec les **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays sur le système **BD Viper** en mode Extraction, assurez-vous de prendre des aliquotes des échantillons prélevés dans le liquide de conservation **BD SurePath** Preservative Fluid ou la solution PreservCyt Solution avant toute préparation pour le test de Papanicolaou **BD SurePath** ou ThinPrep. Tout manquement à cette consigne peut entraîner des résultats erronés.
15. Les dosages **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays ne peuvent pas être utilisés avec des échantillons résiduels **BD SurePath** ou PreservCyt.
16. Ne pas tester les échantillons PreservCyt qui ont été traités avec de l'acide acétique glacial sur le système **BD Viper** en mode Extraction. Des résultats non-conformes pour les témoins d'extraction ou des faux négatifs pourraient être obtenus.
17. Utiliser seulement des embouts de pipettes en polypropylène résistants aux aérosols pour transférer les échantillons dans les tubes de dilution d'échantillons LBC.
18. Les échantillons de cytologie en milieu liquide doivent être testés avant la date de péremption du tube de dilution d'échantillon LBC.

Dosage/réactif :

19. Ce jeu de réactifs est destiné au test des écouvillonnages endocervicaux, des écouvillonnages vaginaux prélevés par la patiente (en milieu clinique), des écouvillonnages urétraux masculins et des échantillons d'urine masculins et féminins avec le système **BD Viper** en mode Extraction.
20. L'UPT Q^x contient l'agent de conservation **NAP Guard** (environ 742,5 mM de K_2EDTA).

AVERTISSEMENT

H315 Provoque une irritation cutanée. **H319** Provoque une sévère irritation des yeux. **H355** Peut irriter les voies respiratoires.
P280 Porter des gants de protection/un vêtement de protection/des lunettes de protection/un masque de protection du visage. **P264** Se laver soigneusement après manipulation. **P305+P351+P338** EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. **P302+P352** EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau et au savon. **P403+P233** Stocker dans un endroit bien ventilé. Maintenir le récipient fermé de manière étanche. **P501** Éliminer le contenu/récipient conformément aux règlements locaux/régionaux/nationaux/internationaux.

21. Utiliser exclusivement des tubes échantillons et témoins à capuchon perçable avec le système **BD Viper** en mode Extraction. Ne pas enlever les capuchons perçables avant de démarrer l'instrument. Veiller à remplacer les capuchons percés par de nouveaux capuchons perçables avant de démarrer l'instrument.
22. Ne pas échanger ni mélanger les réactifs de la trousse avec ceux de trousses portant des numéros de lot différents.
23. Le diluant d'écouvillonnage Q^x pour dosages **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays contient du diméthylsulfoxyde (DMSO). Le DMSO est nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion. Eviter le contact avec les yeux. En cas de contact avec les yeux, rincer immédiatement à grande eau et consulter un médecin. Après tout contact avec la peau, laver immédiatement à grande eau.
24. Ne pas tester le tube de diluant d'écouvillonnage Q^x provenant des trousses de prélèvement endocervical/de lésion ou urétral masculin s'il a été acheminé jusqu'au laboratoire sans l'écouvillon correspondant. Un faux négatif pourrait être obtenu.
25. N'utiliser que les embouts de pipettes **BD Viper** fournis par BD avec le système **BD Viper**.
26. Les cuves **BD Viper** de réactifs d'extraction et de lyse contiennent des substances corrosives. Ces solutions sont fortement caustiques et peuvent occasionner des brûlures graves de la peau et des muqueuses.

AVERTISSEMENT

H302 Nocif en cas d'ingestion. **H314** Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves. **P260** Ne pas respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/ aérosols. **P264** Se laver soigneusement après manipulation. **P270** Ne pas manger, boire ou fumer en manipulant ce produit. **P280** Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/ du visage. **P301+P312** EN CAS D'INGESTION : appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. **P301+P330+P331** EN CAS D'INGESTION : Rincer la bouche. NE PAS faire vomir. **P303+P361+P353** EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : Enlever immédiatement les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau/se doucher. **P304+P340** EN CAS D'INHALATION : Transporter la victime à l'extérieur et la maintenir au repos dans une position où elle peut confortablement respirer. **P305+P351+P338** EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : Rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. **P310** Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. **P312** Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. **P321** Traitement spécifique (voir sur cette étiquette). **P330** Rincer la bouche. **P363** Laver les vêtements contaminés avant réutilisation. **P405** Garder sous clef. **P501** Éliminer le contenu/récipient conformément aux réglementations locales/régionales/nationales/internationales.

27. Utiliser **uniquement** les bandes de scellage **BD Viper** (noires) avec les plaques d'amplification du système **BD Viper**. L'utilisation des bandes de scellage transparentes pour sceller les plaques d'amplification peut causer des résultats erronés.
28. Les sachets de réactifs contenant des micropuits d'amorçage et des micropuits d'amplification non utilisés DOIVENT être refermés soigneusement après l'ouverture. Vérifier la présence du dessiccatif avant de refermer les sachets de réactifs.
29. Comme le témoin positif CT/GC Q^x est utilisé à la fois pour les tests CT Q^x et GC Q^x, le bon positionnement des barrettes de micropuits est important pour garantir la conformité des résultats rapportés.
30. La plaque contenant les micropuits d'amplification DOIT être correctement scellée avec la bande de scellage **BD Viper** correspondante (noire) avant de déplacer la plaque du système **BD Viper**. La bande de scellage garantit un milieu réactionnel clos pour l'amplification et la détection. Elle est indispensable pour éviter la contamination de l'instrument et de la paillasse par des produits d'amplification. **Ne jamais retirer les bandes de scellage placées sur les micropuits.**
31. Les micropuits d'amorçage contenant du liquide résiduel (après transfert du liquide des micropuits d'amorçage dans les micropuits d'amplification) représentent une source de contamination cible. Sceller soigneusement les micropuits d'amorçage avec la bande de scellage avant de les jeter.
32. Pour empêcher la contamination de la paillasse par des produits d'amplification, utiliser les sachets à déchets fournis avec la trousse d'accessoires pour jeter les micropuits d'amplification analysés. Vérifier que les sachets sont correctement fermés avant de les jeter.
33. Même s'il n'est pas nécessaire de disposer de postes de travail dédiés, car la conception du **BD Viper** réduit la possibilité de contamination par les produits d'amplification dans l'environnement de travail, d'autres précautions s'imposent pour éviter la contamination, en particulier pour éviter la contamination des échantillons au cours de la manutention.
34. CHANGER DE GANTS dès qu'ils entrent en contact avec un échantillon ou semblent humides pour éviter de contaminer d'autres échantillons. Changer de gants avant de pénétrer dans la zone de travail ou de la quitter.
35. En cas de contamination de la paillasse ou de l'équipement par des échantillons ou témoins, nettoyer soigneusement la zone contaminée avec du peroxyde d'hydrogène à 3 % (p/v) (ne pas utiliser de peroxyde d'hydrogène provenant d'un flacon qui est resté ouvert pendant plus de 8 jours), de l'hypochlorite de sodium à 1 % (v/v) ou du DNA *AWAY* et rincer à l'eau. Laisser sécher complètement la surface avant de continuer.
36. En cas de déversement sur le portoir de lyse **BD Viper**, le plonger dans une solution d'hypochlorite de sodium à 1 % (v/v) pendant 1 à 2 min. Ne pas dépasser 2 min. Rincer soigneusement à l'eau et laisser sécher à l'air.
37. Nettoyer intégralement la paillasse chaque jour (surfaces de travail et surface des instruments) avec une solution de peroxyde d'hydrogène à 3 % (p/v) (ne pas utiliser de peroxyde d'hydrogène provenant d'un flacon qui est resté ouvert pendant plus de 8 jours), d'hypochlorite de sodium à 1 % (v/v) ou de DNA *AWAY*. Rincer soigneusement à l'eau. Laisser sécher complètement les surfaces avant de procéder à d'autres tests.
38. Contacter le service technique de BD en cas de situation inhabituelle, comme un déversement dans l'instrument **BD Viper** ou une contamination par de l'ADN impossible à éliminer par nettoyage.
39. Des trousses pour déversements acides et basiques doivent être à disposition dans l'éventualité d'un déversement de réactifs d'extraction.

PRELEVEMENT, CONSERVATION ET TRANSPORT DES ECHANTILLONS D'ECOUVILLONNAGES

Pour les échantillons d'écouvillonnages, les statistiques de performances publiées dans cette notice ont été établies au moyen des trousses de prélèvement **BD ProbeTec** indiquées. Les performances avec des dispositifs de prélèvement autres que ceux indiqués n'ont pas été évaluées.

- **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (trousse de prélèvement d'échantillons endocervicaux ou d'échantillons de lésions)
- Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (trousse de transport d'échantillons vaginaux pour dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x)
- Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (trousse de prélèvement d'échantillons urétraux chez l'homme pour dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x)

Prélèvement d'échantillons d'écouvillonnages

Prélèvement d'échantillons d'écouvillonnages endocervicaux à l'aide du BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (trousse de prélèvement d'échantillons endocervicaux ou d'échantillons de lésions)

1. Sortir l'écouvillon de nettoyage de l'emballage.
2. A l'aide de l'écouvillon de nettoyage à embout en polyester avec un manche blanc, éliminer les excédents de sang et de mucus de l'orifice cervical.
3. Jeter l'écouvillon de nettoyage usagé.
4. Sortir l'écouvillon rose de prélèvement de l'emballage.
5. Introduire l'écouvillon de prélèvement dans le canal cervical et le faire tourner pendant 15 à 30 s.
6. Retirer délicatement l'écouvillon. Eviter de toucher la muqueuse vaginale.
7. Déboucher le tube de diluant d'écouvillonnage Q^x.
8. Introduire complètement l'écouvillon de prélèvement dans le tube de diluant d'écouvillonnage Q^x.
9. Briser le manche de l'écouvillon au niveau de la marque pré-limée. Prendre soin de ne pas éclabousser le contenu.
10. **Bien** reboucher le tube.
11. Reporter les informations relatives au patient, ainsi que la date et l'heure de prélèvement, sur l'étiquette du tube.
12. Acheminer jusqu'au laboratoire.

Prélèvement des échantillons d'écouvillonnages vaginaux par la patiente à l'aide de la trousse Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (trousse de transport d'échantillons vaginaux pour dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x).

REMARQUE : s'assurer que les patientes ont lu les instructions de prélèvement avant de leur donner une trousse de prélèvement.

1. Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon. Rincez et séchez-les.
2. Il est important de conserver un équilibre confortable pendant le prélèvement.
3. Tournez le capuchon pour casser le sceau. Sortez le capuchon avec l'écouvillon attaché hors du tube. Ne touchez pas l'embout et ne posez pas l'écouvillon. Si vous touchez l'embout de l'écouvillon, si vous le faites tomber ou si vous posez l'écouvillon, jetez cet écouvillon et demandez-en un neuf.
4. Tenez l'écouvillon par son capuchon d'une main de sorte que l'embout de l'écouvillon soit pointé vers vous.
5. De l'autre main, écartez doucement les lèvres du vagin. Introduisez l'embout de l'écouvillon dans l'ouverture vaginale. Pointez l'embout vers le bas de votre dos et relâchez vos muscles.
6. Faites doucement glisser l'écouvillon dans le vagin sur 5 cm au plus. Si l'écouvillon ne glisse pas facilement, faites-le tourner doucement en l'enfonçant. **Si cela reste difficile, n'essayez pas de continuer.** Assurez-vous que l'écouvillon touche les parois du vagin de sorte que l'humidité soit absorbée par l'écouvillon.
7. Faites tourner l'écouvillon pendant 10 à 15 s.
8. Ressortez l'écouvillon sans toucher la peau. Placez l'écouvillon dans le tube et fermez bien avec le capuchon.
9. Après le prélèvement lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon, rincez et séchez-les.
10. Remettez le tube avec l'écouvillon à l'infirmière ou au médecin.
11. Reporter les informations relatives au patient, ainsi que la date et l'heure de prélèvement, sur l'étiquette du tube.
12. Acheminer jusqu'au laboratoire.

Prélèvement d'échantillons d'écouvillonnages urétraux masculins à l'aide de la trousse Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (trousse de prélèvement d'échantillons urétraux chez l'homme pour dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x) :

1. Sortir l'écouvillon de l'emballage.
2. Introduire l'écouvillon de 2 à 4 cm dans l'urètre et le faire tourner pendant 3 à 5 s.
3. Retirer l'écouvillon.
4. Déboucher le tube de diluant d'écouvillonnage Q^x.

5. Introduire complètement l'écouvillon de prélèvement dans le tube de diluant d'écouvillonnage Q^x.
6. Briser le manche de l'écouvillon au niveau de la marque pré-limée. Prendre soin de ne pas éclabousser le contenu.
7. **Bien** reboucher le tube.
8. Reporter les informations relatives au patient, ainsi que la date et l'heure de prélèvement, sur l'étiquette du tube.
9. Acheminer jusqu'au laboratoire.

Conservation et transport des écouvillonnages

Le tableau 1 fournit les instructions de conservation et de transport des échantillons d'écouvillonnages jusqu'au laboratoire et/ou au site d'analyse. Les écouvillonnages endocervicaux et urétraux masculins doivent être conservés et acheminés au laboratoire et/ou au site d'analyse dans les 30 jours suivant le prélèvement s'ils sont conservés à une température comprise entre 2 et 30 °C ou dans les 180 jours s'ils sont conservés au congélateur à -20 °C. Les écouvillonnages vaginaux prélevés par la patiente doivent être acheminés au laboratoire et/ou au site d'analyse dans les 14 jours suivant le prélèvement s'ils sont conservés à une température comprise entre 2 et 30 °C ou dans les 180 jours s'ils sont conservés au congélateur à -20 °C. Les écouvillonnages vaginaux prélevés par la patiente et exprimés dans du diluant d'écouvillonnage Q^x peuvent être conservés et traités dans les 30 jours suivant l'expression s'ils sont conservés à une température comprise entre 2 et 30 °C ou dans les 180 jours suivant l'expression s'ils sont conservés au congélateur à -20 °C.

Tableau 1 : Conservation et transport des échantillons d'écouvillonnages

TYPE D'ECHANTILLON A TRAITER	ECOUVILLONNAGE ENDOCERVICAL FEMININ OU URETRAL MASCULIN		ECOUVILLONNAGE VAGINAL			
			ECOUVILLONNAGE VAGINAL SEC (SITE DE PRELEVEMENT)		ECOUVILLONNAGE VAGINAL EXPRIME (SITE D'ANALYSE)	
Température pour le transport jusqu'au site d'analyse et pour la conservation	2 à 30 °C	-20 °C	2 à 30 °C	-20 °C	2 à 30 °C	-20 °C
Traitement de l'échantillon conformément aux instructions	Dans les 30 jours suivant le prélèvement	Dans les 180 jours suivant le prélèvement	Expression et traitement dans les 14 jours suivant le prélèvement	Expression et traitement dans les 180 jours suivant le prélèvement	Dans les 30 jours suivant l'expression	Dans les 180 jours suivant l'expression

Pour les envois nationaux et internationaux, étiqueter les échantillons conformément à la réglementation nationale ou internationale concernant le transport d'échantillons cliniques et d'agents étiologiques ou de produits infectieux. La température nécessaire à la conservation doit être maintenue en cours de transport et les délais doivent être respectés.

PRELEVEMENT, CONSERVATION ET TRANSPORT DES ECHANTILLONS D'URINE

Pour les échantillons d'urine, les performances ont été mesurées avec l'UPT Q^x et avec de l'urine prélevée dans un godet stérile en plastique sans agents de conservation (urine pure sans conservateurs). Les performances avec d'autres méthodes ou dispositifs de prélèvement n'ont pas été établies.

Prélèvement des échantillons d'urine

1. Le patient ne devra pas avoir uriné dans l'heure qui précède le prélèvement de l'échantillon.
2. Recueillir l'échantillon dans un godet à urine stérile, exempt de conservateurs.
3. Le patient doit recueillir les premiers 20 à 60 mL d'urine (du premier jet d'urine et NON des jets suivants) dans un godet à urine.
4. Boucher le godet et inscrire sur l'étiquette les informations relatives au patient, ainsi que la date et l'heure de prélèvement.

Transfert de l'urine dans l'UPT Q^x

REMARQUE : Les échantillons d'urine doivent être transférés du godet de prélèvement dans l'UPT Q^x dans les 8 h suivant le prélèvement si l'échantillon d'urine a été conservé entre 2 et 30 °C. Les échantillons d'urine conservés entre 2 et 8 °C peuvent être conservés jusqu'à 24 h avant le transfert dans l'UPT Q^x.

Porter des gants propres pour manipuler le tube UPT Q^x et l'échantillon d'urine. Si les gants entrent en contact avec l'échantillon, en changer immédiatement pour éviter de contaminer d'autres échantillons.

1. Ouvrir la trousse de prélèvement et de transport UPT Q^x et sortir l'UPT Q^x et la pipette de transfert de leur emballage.
2. Inscrire sur l'UPT Q^x les informations relatives au patient, ainsi que la date et l'heure de prélèvement.
3. Tenir l'UPT Q^x en position verticale et tapoter fermement le fond du tube sur une surface plane afin de déloger les grosses gouttes éventuellement présentes à l'intérieur du capuchon. Répéter si nécessaire.
4. Déboucher l'UPT Q^x et utiliser la pipette de transfert pour transférer l'urine dans le tube. Le volume correct d'urine a été ajouté lorsque le niveau de liquide se situe entre les lignes pourpres de la fenêtre de

remplissage située sur l'étiquette de l'UPT Q^x. Ce volume correspond à environ 2,0 à 3,0 mL d'urine. NE PAS remplir le tube de manière excessive ou insuffisante.

5. Jeter la pipette de transfert dans un récipient pour déchets à risque biologique.

   REMARQUE : la pipette de transfert est destinée à être utilisée avec un seul échantillon.

6. Bien serrer le capuchon sur l'UPT Q^x.
7. Inverser 3 à 4 fois l'UPT Q^x pour assurer un mélange correct de l'échantillon et du réactif.

Conservation et transport des échantillons d'urine dans l'UPT Q^x

Conserver et transporter les UPT Q^x contenant les échantillons d'urine à une température comprise entre 2 et 30 ºC et les préchauffer dans les 30 jours suivant le transfert dans l'UPT Q^x. Les échantillons peuvent être conservés dans l'UPT Q^x jusqu'à 180 jours à -20 ºC avant le préchauffage.

Conservation et transport de l'urine pure

Conserver et transporter les échantillons d'urine pure depuis le site de prélèvement jusqu'au site d'analyse à une température comprise entre 2 et 8 ºC et les préchauffer dans les 7 jours suivant le prélèvement. L'urine pure conservée entre 2 et 30 ºC doit être préchauffée dans les 30 h suivant le prélèvement. Les échantillons d'urine pure congelés peuvent également être conservés à -20 ˚C jusqu'à 180 jours avant le préchauffage.

Tableau 2 : Conservation et transport des échantillons d'urine

Type de l'échantillon d'urine à traiter	**Q^x UPT**			**PURE**		
Options de manutention de l'urine avant le transfert dans l'UTP Q^x	Conservation de l'échantillon d'urine entre 2 et 30 °C et transfert dans l'UPT Q^x dans les 8 h suivant le prélèvement ou Conservation de l'échantillon d'urine entre 2 et 8 °C et transfert dans l'UPT Q^x dans les 24 h suivant le prélèvement ou Transfert immédiat dans l'UPT Q^x					
Température pour la conservation et le transport jusqu'au site d'analyse	2 à 8 °C	2 à 30 °C	-20 °C	2 à 8 °C	2 à 30 °C	-20 °C
Traitement et analyse de l'échantillon conformément aux instructions	Dans les 30 jours suivant le transfert dans l'UPT Q^x		Dans les 180 jours suivant le transfert dans l'UPT Q^x	Dans les 7 jours suivant le prélèvement	Dans les 30 h suivant le prélèvement	Dans les 180 jours suivant le prélèvement

PRELEVEMENT, CONSERVATION ET TRANSPORT DES ECHANTILLONS LBC

Les échantillons **BD SurePath** ou PreservCyt doivent être prélevés en utilisant ou un dispositif de type balai endocervical ou une combinaison brosse/spatule de la manière décrite dans la notice du fabricant du produit utilisé. Une fois prélevés, les échantillons **BD SurePath** ou PreservCyt peuvent être conservés et transportés dans leur flacon d'origine jusqu'à 30 jours entre 2 et 30 °C avant leur transfert dans les tubes de dilution d'échantillons LBC.

Transfert des échantillons dans les tubes de dilution d'échantillons LBC

Un volume aliquote de 0,5 mL de l'échantillon **BD SurePath** ou PreservCyt doit être transféré du flacon original dans le tube de dilution d'échantillon LBC avant d'effectuer un test de Papanicolaou **BD SurePath** ou ThinPrep.

Porter des gants lors de la manipulation du tube de dilution d'échantillon LBC et du flacon d'échantillon **BD SurePath** ou PreservCyt. Si les gants entrent en contact avec l'échantillon, en changer immédiatement pour éviter de contaminer d'autres échantillons.

Transfert d'échantillon BD SurePath

REMARQUE : consulter la notice du système **BD PrepStain** Slide Processor (préparateur de lames) pour les instructions concernant la manière de prélever une aliquote du flacon d'échantillon **BD SurePath** avant d'effectuer le test de Papanicolaou en milieu liquide **BD SurePath** Pap test.

1. Etiqueter un tube de dilution d'échantillon LBC avec les données d'identification du patient.
2. Retirer le capuchon du tube de dilution d'échantillon LBC.
3. Transférer 0,5 mL de l'échantillon (flacon) dans le tube de dilution d'échantillon LBC. Eviter de pipeter le liquide au fond du flacon. Jeter l'embout de pipette.

   REMARQUE : utiliser un embout de pipette neuf pour chaque échantillon.

4. Bien serrer le capuchon du tube de dilution d'échantillon LBC.

5. Inverser 3 à 4 fois le tube de dilution d'échantillon LBC pour assurer un mélange correct de l'échantillon et du diluant.

Transfert d'échantillon PreservCyt

REMARQUE : se reporter à l'addenda au manuel d'utilisation du système ThinPrep 2000/3000 pour des instructions concernant le prélèvement d'une aliquote à partir du flacon d'échantillon PreservCyt avant d'effectuer un test de Papanicolaou ThinPrep Pap test.

1. Etiqueter un tube de dilution d'échantillon LBC avec les données d'identification du patient.
2. Retirer le capuchon du tube de dilution d'échantillon LBC.
3. Transférer 0,5 mL de l'échantillon (flacon) dans le tube de dilution d'échantillon LBC. Eviter de pipeter le liquide au fond du flacon. Jeter l'embout de pipette.

   REMARQUE : utiliser un embout de pipette neuf pour chaque échantillon.
4. Bien serrer le capuchon du tube de dilution d'échantillon LBC.
5. Inverser 3 à 4 fois le tube de dilution d'échantillon LBC pour assurer un mélange correct de l'échantillon et du diluant.

Conservation et transport des échantillons transférés dans les tubes de dilution d'échantillons LBC

Après le transfert dans un tube de dilution d'échantillon LBC, l'échantillon dilué peut être conservé jusqu'à 30 jours entre 2 et 30 °C. Les échantillons dilués peuvent également être conservés jusqu'à 90 jours à –20 °C.

TRAITEMENT DES ECOUVILLONNAGES

Méthode de traitement des trousses de prélèvement d'échantillons endocervicaux ou d'échantillons de lésions BD ProbeTec Q^x ou des trousses de prélèvements d'échantillons urétraux masculins pour dosages BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays

REMARQUE : si les échantillons sont réfrigérés ou congelés, s'assurer qu'ils sont ramenés à la température ambiante et les mélanger par inversion avant de procéder.

1. A l'aide du rapport de configuration des tubes, placer le tube de diluant d'écouvillonnage Q^x à **capuchon perçable noir** à l'endroit approprié dans le portoir de lyse **BD Viper** et le verrouiller en place.
2. Répéter l'étape 1 pour les autres échantillons.
3. Les échantillons sont prêts à être préchauffés.
4. **Changer de gants** avant de continuer pour éviter la contamination.

Méthode de traitement du système de transport d'échantillons vaginaux pour dosages BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays

REMARQUE : porter des gants propres pour manipuler l'échantillon vaginal. Si les gants entrent en contact avec l'échantillon, en changer immédiatement pour éviter de contaminer d'autres échantillons.

REMARQUE : si les échantillons sont réfrigérés ou congelés, s'assurer qu'ils sont ramenés à la température ambiante avant l'expression.

1. Etiqueter un tube pré-rempli de diluant d'écouvillonnage **BD ProbeTec** Q^x pour chaque échantillon d'écouvillonnage à traiter.
2. Retirer le capuchon et introduire l'écouvillon dans le diluant d'écouvillonnage Q^x. Mélanger en tournant l'écouvillon dans le diluant d'écouvillonnage Q^x pendant 5 à 10 s.
3. Presser l'écouvillon contre la paroi interne du tube pour faire redescendre le liquide au fond du tube.
4. Sortir délicatement l'écouvillon du tube de diluant Q^x pour éviter les éclaboussures.
5. Remettre l'écouvillon exprimé dans le tube de transport et jeter le tout dans le récipient de déchets à risque biologique.
6. Bien refermer le tube de diluant d'écouvillonnage Q^x avec le **capuchon perçable noir**.
7. Répéter les étapes 1 à 6 pour les autres écouvillons.
8. A l'aide du rapport de configuration des tubes, placer le tube à l'endroit approprié dans le portoir de lyse **BD Viper** et le verrouiller en place.
9. Les échantillons sont prêts à être préchauffés.
10. **Changer de gants** avant de continuer pour éviter la contamination.

TRAITEMENT DES ECHANTILLONS D'URINE

REMARQUE : si les échantillons sont réfrigérés ou congelés, s'assurer qu'ils sont ramenés à la température ambiante et les mélanger par inversion avant de procéder.

Méthode de traitement de l'UPT Q^x

1. S'assurer que le volume d'urine dans chaque tube UPT Q^x se situe entre les lignes marquées sur l'étiquette du tube. Un volume excessif ou insuffisant peut affecter la performance du test. Le remplissage excessif du tube peut également occasionner un débordement du liquide sur la platine du **BD Viper** et causer une contamination.
2. S'assurer que le tube UPT Q^x est fermé avec un **capuchon perçable noir**.
3. Répéter les étapes 1 et 2 pour les autres échantillons UPT Q^x.

4. A l'aide du rapport de configuration des tubes, placer le tube UPT Q^x à l'emplacement approprié dans le portoir de lyse **BD Viper** et le verrouiller en place.
5. Les échantillons sont prêts à être préchauffés.
6. **Changer de gants** avant de continuer pour éviter la contamination.

Méthode de traitement des échantillons d'urine sans conservateurs (pure)

REMARQUE : porter des gants propres pour manipuler l'échantillon d'urine. Si les gants entrent en contact avec l'échantillon, en changer immédiatement pour éviter de contaminer d'autres échantillons.

1. Inscrire les informations relatives au patient ainsi que la date et l'heure de prélèvement sur l'étiquette du tube d'échantillon à traiter avec le système **BD Viper** (mode Extraction).
2. Faire tournoyer le godet d'urine pour mélanger l'échantillon et ouvrir avec précaution.

   REMARQUE : ouvrir avec précaution pour éviter toute éclaboussure risquant de contaminer les gants ou la paillasse.
3. Déboucher le tube et y transférer l'échantillon d'urine à l'aide d'une pipette. Le volume correct d'urine a été ajouté lorsque le niveau de liquide se trouve entre les lignes pourpres de la fenêtre de remplissage située sur l'étiquette. Ce volume correspond à environ 2,0 à 3,0 mL d'urine. NE PAS remplir le tube de manière excessive ou insuffisante.
4. Bien refermer chaque tube avec un **capuchon perçable noir**.
5. Répéter les étapes 1 à 4 pour chaque échantillon d'urine. Changer de pipette ou d'embout de pipette entre chaque échantillon.
6. A l'aide du rapport de configuration des tubes, placer les échantillons d'urine pure à l'endroit approprié dans le portoir de lyse **BD Viper** et les verrouiller en place.
7. Les échantillons sont prêts à être préchauffés.
8. **Changer de gants** avant de continuer pour éviter la contamination.

REMARQUE : le préchauffage doit être commencé dans les 30 h suivant le prélèvement si l'urine a été conservée entre 2 et 30 °C, dans les 7 jours du prélèvement si elle a été conservée entre 2 et 8 °C ou dans les 180 jours si elle a été congelée à -20 °C.

PROCEDURE DE TRAITEMENT DES ECHANTILLONS LBC TRANSFERES DANS LES TUBES DE DILUTION D'ECHANTILLONS LBC

REMARQUE : ne pas placer les échantillons transférés dans des tubes de dilution d'échantillons LBC dans le portoir de lyse **BD Viper** ou le bloc chauffant de lyse **BD Viper**. Les échantillons transférés dans les tubes de dilution d'échantillons LBC doivent être placés dans le portoir d'échantillons LBC **BD Viper.**

REMARQUE : si les échantillons étaient congelés, s'assurer qu'ils sont complètement dégelés à température ambiante et les mélanger par inversion avant de continuer.

1. S'assurer que le tube de dilution d'échantillon LBC est fermé avec un capuchon perçable bleu.
2. A l'aide du rapport de configuration des tubes, placer les tubes de dilution d'échantillons LBC contenant l'échantillon à l'endroit approprié dans le portoir de lyse **BD Viper** et les verrouiller en place.
3. Les échantillons sont prêts à être testés sur le système **BD Viper** dans le mode Extraction.
4. Changer de gants avant de continuer pour éviter la contamination.

PREPARATION DU CONTROLE DE QUALITE

REMARQUE : ne pas réhydrater les témoins avant de les placer dans le portoir de lyse BD Viper.

1. A l'aide du rapport de configuration des tubes, placer les témoins négatifs CT/GC Q^x aux emplacements appropriés dans le portoir de lyse **BD Viper**.
2. A l'aide du rapport de configuration des tubes, placer les témoins positifs CT/GC Q^x aux emplacements appropriés dans le portoir de lyse **BD Viper**.
3. Les témoins sont prêts à être préchauffés avec les échantillons, le cas échéant.

METHODE DE PRECHAUFFAGE DES ECHANTILLONS D'ECOUVILLONNAGES ET D'URINE

REMARQUE : tous les échantillons d'écouvillonnages et d'urine doivent être préchauffés pour assurer une matrice d'échantillon homogène avant le chargement dans le système BD Viper. L'omission de l'étape de préchauffage des échantillons peut affecter négativement la performance des dosages BD ProbeTec CT/GC Q^x Assays et/ou du système BD Viper. Tandis que le préchauffage des échantillons d'écouvillonnages et d'urine est obligatoire, le préchauffage des témoins est facultatif.

REMARQUE : les échantillons réfrigérés ou congelés doivent être ramenés à la température ambiante avant le préchauffage.

1. Introduire le portoir de lyse **BD Viper** dans le bloc chauffant de lyse **BD Viper**.
2. Préchauffer les échantillons pendant 15 min à 114 ºC ± 2 ºC.
3. Sortir le portoir de lyse du bloc chauffant de lyse et laisser refroidir les échantillons à température ambiante pendant au moins 15 min avant de les placer dans l'instrument **BD Viper**.
4. Suivre les instructions de la section Mode opératoire du test pour analyser les échantillons et les témoins.

5. Une fois préchauffés, les échantillons peuvent être conservés pendant 7 jours entre 2 et 30 ºC ou pendant 180 jours à -20 ºC sans préchauffage supplémentaire avant leur analyse avec le système **BD Viper**.

MODE OPERATOIRE DU TEST

Consulter le manuel d'utilisation du système **BD Viper** (en mode Extraction) pour connaître les instructions détaillées de fonctionnement et de maintenance des éléments du système. Les conditions environnementales optimales pour le dosage CT Q^x se sont avérées être 18 à 27 °C et 20 à 85 % d'humidité relative.

CONTROLE DE QUALITE

Effectuer les contrôles de qualité conformément à la réglementation nationale et/ou internationale, aux exigences des organismes d'homologation concernés et aux procédures de contrôle de qualité en vigueur dans l'établissement. Il est recommandé à l'utilisateur de consulter les directives CLSI et la réglementation CLIA correspondantes pour plus d'informations sur les modalités de contrôle de qualité.

Le jeu de témoins pour les dosages **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays est fourni séparément. Inclure un témoin positif et un témoin négatif dans chaque série de dosages et pour chaque nouveau numéro de lot de trousse de réactifs. Les témoins doivent être placés aux emplacements spécifiés dans le manuel d'utilisation de l'instrument **BD Viper**. Le témoin positif CT/GC Q^x ne peut révéler qu'une non conformité significative du réactif. Le témoin négatif CT/GC Q^x révèle une contamination du réactif ou de l'environnement. D'autres témoins peuvent être testés conformément aux directives ou aux exigences des réglementations nationale ou internationale ou des organismes normatifs. Se reporter à la norme C24-A3 du CLSI pour plus d'informations sur les modalités d'évaluation du contrôle de qualité interne.[14] Le témoin positif contient environ 2 400 copies par mL des plasmides linéarisés pCTB4 et pGCint3.

L'oligonucléotide témoin d'extraction (EC) est utilisé pour confirmer la validité du processus d'extraction. Ce témoin d'extraction (EC) est déshydraté dans les tubes d'extraction, puis réhydraté par le système **BD Viper** une fois que l'échantillon et les réactifs d'extraction sont ajoutés. A la fin du processus d'extraction, la fluorescence du témoin d'extraction est mesurée par l'instrument et un algorithme automatisé est appliqué aussi bien aux signaux du témoin qu'aux signaux spécifiques de *C. trachomatis* pour déterminer si le résultat est positif, négatif ou si le témoin d'extraction est non conforme.

Informations générales sur le contrôle de qualité du système BD Viper :

L'emplacement des micropuits est indiqué sur un écran de configuration de plaque à code de couleur affiché sur le moniteur ACL. Le symbole plus (+) à l'intérieur d'un micropuits indique l'échantillon de CQ positif. Le symbole moins (–) à l'intérieur d'un micropuits indique l'échantillon de CQ négatif.

Une paire d'échantillons de CQ doit être saisie pour chaque numéro de lot de trousse de réactifs et pour chaque plaque à analyser. Dans le cas contraire, un message s'affiche, qui empêche la sauvegarde du portoir et la poursuite de l'analyse jusqu'à la saisie correcte de la paire.

Un maximum de deux paires d'échantillons de CQ est permis pour chaque portoir. D'autres substances témoins peuvent être ajoutées pour autant qu'elles soient saisies en tant qu'échantillons.

REMARQUE : le système BD Viper réhydrate les témoins au cours de l'analyse du dosage. Ne pas tenter de réhydrater les témoins avant de les placer dans le portoir de lyse BD Viper.

Analyse d'une plaque sur le système BD Viper :

Les deux premières positions (A1 et B1) sont destinées au témoin positif (A1) et négatif (B1) respectivement. La première position ouverte pour un échantillon clinique est C1.

Analyse de deux plaques sur le système BD Viper :

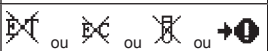
Les deux premières positions de la première plaque (A1 et B1) sont destinées au témoin positif (A1) et négatif (B1) respectivement. La première position ouverte pour un échantillon clinique est C1. Dans la deuxième plaque (plaque pleine), les deux dernières positions (G12 et H12) sont destinées au témoin positif (G12) et négatif (H12) respectivement. Si la deuxième plaque n'est que partiellement remplie, les deux positions qui suivent le dernier échantillon clinique sont automatiquement affectées au témoin positif et négatif respectivement.

Interprétation des résultats du contrôle de qualité :

Les témoins positif et négatif CT/GC Q^x doivent donner un résultat positif et négatif respectivement pour obtenir des résultats d'échantillons valables. Si les témoins ne produisent pas les résultats escomptés, la série de tests est considérée comme non valide et l'instrument ne rapporte pas les résultats cliniques. Si l'un des témoins ne produit pas le résultat escompté, répéter la totalité de l'analyse avec un nouveau jeu de témoins, de nouveaux tubes d'extraction et micropuits et de nouvelles cuves de réactifs d'extraction et cuves de lyse. Si le second CQ ne donne pas les résultats attendus, contacter le service technique de BD.

Si le signal spécifique de *C. trachomatis* est égal ou supérieur à un seuil de 125 MaxRFU (nombre maximum d'unités relatives de fluorescence), l'algorithme ne tient pas compte de la fluorescence du témoin d'extraction. S'il est inférieur au seuil de 125 MaxRFU, l'algorithme inclut la fluorescence du témoin d'extraction dans l'interprétation du résultat.

Tableau 3 : Interprétation des résultats du contrôle de qualité

Type de témoin	Symbole de résultat du tube	MaxRFU CT Q^x	Résultat du CQ
Témoin positif CT Q^x	OK	≥125	CQ conforme
Témoin positif CT Q^x		<125	CQ non conforme
Témoin positif CT Q^x		Valeur quelconque	CQ non conforme
Témoin négatif CT Q^x	OK	<125	CQ conforme
Témoin négatif CT Q^x		≥125	CQ non conforme
Témoin négatif CT Q^x		Valeur quelconque	CQ non conforme

Consulter la section Interprétation des résultats pour obtenir la description des symboles de résultat de tube.

INTERPRETATION DES RESULTATS

Le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay utilise le transfert d'énergie de fluorescence comme méthode de détection de la présence de *C. trachomatis* dans les échantillons cliniques. Tous les calculs sont effectués automatiquement par le logiciel **BD Viper**.

La présence ou absence d'ADN de *C. trachomatis* est déterminée en calculant la fluorescence maximale (MaxRFU) au cours de la procédure d'amplification et en la comparant à une valeur de seuil prédéterminée. La grandeur du score MaxRFU n'est pas corrélée à la concentration du microorganisme dans l'échantillon. Si le signal spécifique de *C. trachomatis* est égal ou supérieur à un seuil de 125 MaxRFU, l'algorithme ne tient pas compte de la fluorescence du témoin d'extraction. S'il est inférieur au seuil de 125 MaxRFU, l'algorithme inclut la fluorescence du témoin d'extraction dans l'interprétation du résultat. Si les témoins du test ne donnent pas les résultats escomptés, les résultats des échantillons cliniques ne sont pas pris en considération. Voir la section Contrôle de qualité pour connaître les valeurs attendues pour les témoins. Les résultats rapportés sont déterminés comme suit.

Tableau 4 : Interprétation des résultats pour le dosage CT Q^x Assay

Résultat du tube	MaxRFU CT Q^x	Rapport	Interprétation	Résultat
	≥125	ADN plasmidique de *C. trachomatis* détecté par SDA	Positif pour *C. trachomatis*. La viabilité et/ou l'infectivité de *C. trachomatis* ne peut pas être affirmée car l'ADN cible peut avoir persisté en l'absence de microorganismes viables.	Positif
	<125	ADN plasmidique de *C. trachomatis* non détecté par SDA	Présumé négatif pour *C. trachomatis*. Un résultat négatif n'écarte pas la possibilité d'une infection à *C. trachomatis* car les résultats sont conditionnés par la qualité du prélèvement, l'absence d'inhibiteurs et la présence d'une quantité suffisante d'ADN à détecter.	Négatif
	<125	Résultat non conforme du témoin d'extraction. Répéter le test avec l'échantillon initial ou obtenir un nouvel échantillon.	Si présent, *C. trachomatis* n'a pas été détecté.	Résultat non conforme du témoin d'extraction
	Valeur quelconque	Transfert d'extraction non conforme. Répéter le test avec l'échantillon initial ou obtenir un nouvel échantillon.	Si présent, *C. trachomatis* n'a pas été détecté.	Transfert d'extraction non conforme
	Valeur quelconque	Niveau de liquide non conforme. Répéter le test avec l'échantillon initial ou obtenir un nouvel échantillon.	Si présent, *C. trachomatis* n'a pas été détecté.	Niveau de liquide non conforme
	Valeur quelconque	Erreur. Répéter le test avec l'échantillon initial ou obtenir un nouvel échantillon.	Si présent, *C. trachomatis* n'a pas été détecté.	Erreur

TEMOINS DE TRAITEMENT DES ECHANTILLONS

Les témoins de traitement des échantillons peuvent être testés conformément aux exigences des organismes normatifs concernés. Un témoin de traitement des échantillons positif valide l'ensemble du système de test. A cette fin, des échantillons connus pour être positifs peuvent servir de témoins en étant traités et testés conjointement avec les échantillons indéterminés. Les échantillons utilisés comme témoins de traitement doivent être conservés, traités et testés conformément à la notice. Des options supplémentaires de témoins de traitement des échantillons sont décrites ci-dessous au cas où aucun échantillon positif connu n'est disponible :

A. Préparation de témoins de traitement des échantillons dans le diluent d'écouvillonnage BD ProbeTec Q^x

ATCC *Chlamydia trachomatis* :

1. Décongeler un tube de souche ATCC LGV II ou de sérotype H de *C. trachomatis*.
2. Réaliser une série de dilutions au 1/10ème pour aboutir à une dilution 10^{-5} (avec un volume final de 4 mL au minimum) dans du sérum physiologique tamponné au phosphate (PBS).
3. Placer 0,1 mL de la dilution 10^{-5} dans un tube de diluant d'écouvillonnage **BD ProbeTec** Q^x et bien refermer le tube avec un **capuchon perçable noir**.
4. A l'aide du rapport de configuration des tubes, placer le(s) témoin(s) de traitement des échantillons à l'endroit approprié dans le portoir de lyse **BD Viper** et les verrouiller en place.
5. Préchauffer les témoins en suivant la procédure de préchauffage, puis suivre le mode opératoire du test.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* :

REMARQUE : Consulter les instructions de traitement fournies par le fabricant.

1. Ajouter le volume approprié de Bio-Rad AmpliTrol CT/GC dans un tube de diluant d'écouvillonnage **BD ProbeTec** Q^x et bien refermer le tube avec un **capuchon perçable noir**.
2. Mélanger la solution en l'inversant ou la passant au vortex.
3. A l'aide du rapport de configuration des tubes, placer le(s) témoin(s) de traitement des échantillons à l'endroit approprié dans le portoir de lyse **BD Viper** et les verrouiller en place.
4. Préchauffer les témoins en suivant la procédure de préchauffage, puis suivre le mode opératoire du test.

B. Préparation de témoins de traitement des échantillons dans des tubes de dilution d'échantillons LBC

ATCC – *Chlamydia trachomatis*

1. Décongeler un tube de sérotype H ou de souche ATCC LGV II de *C. trachomatis*.
2. Préparer une série de dilutions au 1/10^e pour obtenir une dilution 10^{-5} dans PBS.
3. Ajouter 0,1 mL de la dilution 10^{-5} de CT dans un tube de dilution d'échantillon LBC contenant 0,5 mL de liquide de conservation **BD SurePath** Preservative Fluid ou de solution PreservCyt. Bien refermer le tube de dilution d'échantillon LBC avec un capuchon perçable bleu.
4. Inverser 3 à 4 fois le tube de dilution d'échantillon LBC pour bien mélanger son contenu.
5. A l'aide du rapport de configuration des tubes, placer le(s) témoin(s) de traitement des échantillons à l'endroit approprié dans le portoir d'échantillons LBC **BD Viper** et les verrouiller en place.
6. Les témoins de traitement des échantillons sont prêts à être testés sur le système **BD Viper** dans le mode Extraction.
7. Changer de gants avant de continuer pour éviter la contamination.

ATCC – *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* :

1. Décongeler un tube de sérotype H ou de souche ATCC LGV II de *C. trachomatis*.
2. Préparer une série de dilutions au 1/10^e pour obtenir une dilution 10^{-5} dans PBS.
3. Cultiver pendant une nuit *N. gonorrhoeae* sur des boîtes de pétri de gélose au chocolat.
4. Remettre les colonies de *N. gonorrhoeae* en suspension dans PBS.
5. Préparer un standard de turbidité McFarland N° 1 à partir des colonies remises en suspension.
6. Préparer une série de dilutions au 1/10^e de cette suspension de McFarland N° 1 pour obtenir une dilution 10^{-5}.
7. Ajouter 0,1 mL de la dilution 10^{-5} de *C. trachomatis* et 0,1 mL de la dilution 10^{-5} de *N. gonorrhoeae* dans un tube de dilution d'échantillon LBC contenant 0,5 mL de liquide de conservation **BD SurePath** Preservative Fluid ou de solution PreservCyt. Bien refermer le tube de dilution d'échantillon LBC avec un capuchon perçable bleu.
8. Inverser 3 à 4 fois le tube de dilution d'échantillon LBC pour bien mélanger son contenu.
9. A l'aide du rapport de configuration des tubes, placer le(s) témoin(s) de traitement des échantillons à l'endroit approprié dans le portoir d'échantillons LBC **BD Viper** et les verrouiller en place.
10. Les témoins de traitement des échantillons sont prêts à être testés sur le système **BD Viper** dans le mode Extraction.
11. Changer de gants avant de continuer pour éviter la contamination.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* :

REMARQUE : Consulter les instructions de traitement fournies par le fabricant.

1. Ajouter le volume approprié de Bio-Rad AmpliTrol CT/GC dans un tube de dilution d'échantillon LBC contenant 0,5 mL de liquide de conservation **BD SurePath** Preservative Fluid ou de solution PreservCyt. Bien refermer le tube de dilution d'échantillon LBC avec un capuchon perçable bleu.
2. Inverser 3 à 4 fois le tube de dilution d'échantillon LBC pour bien mélanger son contenu.
3. A l'aide du rapport de configuration des tubes, placer le(s) témoin(s) de traitement des échantillons à l'endroit approprié dans le portoir d'échantillons LBC **BD Viper** et les verrouiller en place.
4. Les témoins de traitement des échantillons sont prêts à être testés sur le système **BD Viper** dans le mode Extraction.
5. Changer de gants avant de continuer pour éviter la contamination.

DEPISTAGE DE LA PRESENCE D'ADN CONTAMINANT

Au moins une fois par mois, accomplir le mode opératoire de test suivant pour dépister la présence d'ADN contaminant sur la paillasse et le matériel. Le contrôle du poste de travail est essentiel pour détecter une contamination avant qu'un problème ne se développe.

1. Pour chaque zone à tester, utiliser un écouvillon de prélèvement propre de la trousse de prélèvement d'échantillons endocervicaux ou d'échantillons de lésions **BD ProbeTec** Q^x.
2. Tremper l'écouvillon dans le diluant d'écouvillonnage **BD ProbeTec** Q^x et essuyer la première zone* d'un mouvement ample.
3. Introduire complètement l'écouvillon de prélèvement dans le tube de diluant d'écouvillonnage Q^x.
4. Briser le manche de l'écouvillon au niveau de la marque pré-limée. Prendre soin de ne pas éclabousser le contenu.
5. Bien refermer le tube en utilisant un **capuchon perçable noir**.
6. Renouveler l'opération pour chaque zone à tester.
7. Une fois tous les écouvillonnages prélevés, exprimer le diluant selon la procédure de préchauffage, puis suivre le mode opératoire du test.

*Les zones qu'il est recommandé de tester sont notamment : **Platine de l'instrument :** Couvercles du poste pour embouts de pipette (2) ; poste de traitement des tubes : Bloc de positionnement du tube et base métallique fixe ; zone de déchets de la platine, blocs chauffants/plage d'amorçage et préchauffage ; bloc d'extraction ; outil de scellage ; postes d'échange des embouts (2) ; **Extérieur de l'instrument :** Poignée de la porte supérieure ; poignée de la porte inférieure ; vanne de libération rapide du liquide de rejet ; moniteur ACL (écran tactile) ; clavier/lecteur ; zone de préparation ; plaque de verrouillage et base métallique fixe ; **Accessoires :** Couvercle de verrouillage du tube, portoir de lyse **BD Viper** et son socle ; bloc chauffant de lyse **BD Viper** ; plaques à micropuits métalliques ; minuteur ; surfaces des paillasses de laboratoire.

Si une zone donne un résultat positif, ou si on la soupçonne d'être contaminée, nettoyer la zone avec une solution d'hypochlorite de sodium à 1 % (v/v), de DNA *AWAY* ou de peroxyde d'hydrogène à 3% (p/v). (Ne pas utiliser du peroxyde d'hydrogène provenant d'un flacon qui est resté ouvert pendant plus de 8 jours). S'assurer que la zone est humidifiée sur toute sa surface et laisser la solution sur la surface pendant 2 min au minimum ou jusqu'à ce que la surface soit sèche. Au besoin, éliminer l'excédent de solution de nettoyage à l'aide d'une serviette en papier propre. Essuyer la zone avec une serviette en papier imbibée d'eau et laisser sécher. Tester de nouveau la zone. Renouveler la procédure de nettoyage jusqu'à ce que le test soit négatif. Si la contamination persiste, contacter le service technique de BD pour plus d'informations.

LIMITES DE LA METHODE

1. Cette méthode n'a été testée que sur des échantillons d'écouvillonnages endocervicaux, vaginaux, urétraux masculins, les échantillons **BD SurePath** ou PreservCyt prélevés en utilisant une brosse/spatule ou un dispositif de type balai ainsi que sur des échantillons d'urine masculins et féminins. Les performances du test avec d'autres types d'échantillon n'ont pas été évaluées.
2. Une performance optimale du test nécessite un prélèvement et une manipulation adéquate des échantillons. Se reporter à la section « Prélèvement et transport de l'échantillon » de cette notice.
3. La qualité des prélèvements endocervicaux ne peut être évaluée que par visualisation microscopique des cellules épithéliales cylindriques présentes dans les échantillons.
4. Le prélèvement et l'analyse des échantillons d'urine avec le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay n'est pas conçu pour se substituer à un examen du col et à une biopsie endocervicale à des fins de dépistage d'infection urogénitale. La cervicite, l'urétrite, les infections des voies urinaires et les infections vaginales peuvent résulter d'autres causes ou des infections concomitantes peuvent survenir.
5. Le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay appliqué aux échantillons d'urine masculins et féminins doit être effectué sur des échantillons de premier jet d'urine pris au hasard (définis comme les premiers 20 à 60 mL du jet d'urine).
6. L'incidence d'autres variables potentielles, comme les pertes vaginales, l'utilisation de tampons, le lavage vaginal et les variables de prélèvement des échantillons, n'a pas été évaluée.
7. Un résultat négatif n'exclut pas l'éventualité d'une infection car les résultats du test peuvent être affectés par un prélèvement inapproprié des échantillons, une erreur technique, une substitution d'échantillons, une antibiothérapie concomitante ou une concentration de microorganismes dans l'échantillon inférieure à la sensibilité du test.

8. Comme pour la plupart des tests diagnostiques, les résultats du dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay doivent être interprétés conjointement avec les autres données de laboratoire et les autres données cliniques disponibles.
9. Le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay ne détecte pas les souches de *C. trachomatis* dépourvues de plasmides.
10. Le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay ne doit pas être utilisé pour l'évaluation d'une agression sexuelle présumée ou pour fournir d'autres indications médico-légales. Il est recommandé de procéder à des analyses complémentaires lorsqu'un faux positif ou un faux négatif peut avoir des conséquences médicales, sociales ou psychologiques graves.
11. Le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay ne peut pas être utilisé pour évaluer le succès ou l'échec d'un traitement car les acides nucléiques de *C. trachomatis* peuvent avoir persisté à l'issue de l'antibiothérapie.
12. Le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay fournit des résultats qualitatifs. L'amplitude du signal du dosage positif (MaxRFU) n'est pas corrélée au nombre de bactéries présentes dans l'échantillon infecté.
13. La valeur prédictive d'un dosage dépend de la prévalence de la maladie dans une population donnée. Les valeurs prédictives hypothétiques en fonction des populations testées sont indiquées dans le tableau 5.
14. Comme le témoin positif pour les dosages **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays est utilisé à la fois pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*, le bon positionnement des barrettes de micropuits est important pour garantir la conformité des résultats rapportés.
15. L'utilisation du dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay est réservée aux personnes ayant reçu la formation nécessaire à la réalisation de ce dosage et familiarisées avec le système **BD Viper**.
16. La reproductibilité du dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay a été établie en utilisant des écouvillonnages simulés ensemencés et du diluant d'écouvillonnage Q^x ensemencé pour simuler les échantillons d'urine. Ces échantillons ont été inoculés soit avec *C. trachomatis* seule soit avec *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*.
17. La performance n'a pas été établie pour des échantillons d'urine dont les volumes de remplissage de l'UPT Q^x sont autres que ceux compris entre les lignes pourpres de la fenêtre de remplissage (environ 2,0 mL à 3,0 mL).
18. L'étude de la performance du dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay pour des échantillons d'écouvillonnages sur le système **BD Viper** en mode Extraction a servi à évaluer les interférences par le sang, les lubrifiants gynécologiques et les spermicides. Les interférences par le sang et les analgésiques en vente libre couramment utilisés ont été évaluées en étudiant la performance pour des échantillons d'urine. Aucune interférence n'a été observée avec les substances testées aux concentrations testées.
19. Les échantillons d'écouvillonnages vaginaux prélevés par les patientes sont une option permettant le dépistage des femmes lorsqu'un examen pelvien n'est pas indiqué par ailleurs.
20. Les échantillons d'écouvillonnages vaginaux prélevés par les patientes sont une option limitée aux établissements de santé disposant du personnel qualifié pour expliquer les procédures et les précautions.
21. Le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay n'a pas été validé sur les échantillons d'écouvillonnages vaginaux prélevés par les patientes chez elles.
22. La performance des échantillons d'écouvillonnages vaginaux n'a pas été évaluée chez les patientes âgées de moins de 17 ans.
23. La performance des échantillons d'écouvillonnages vaginaux n'a pas été évaluée chez les femmes enceintes.

RESULTATS ATTENDUS

REMARQUE : une explication des symboles et abréviations utilisés dans les tableaux figure dans la section Interprétation des tableaux (à la fin de la notice).

A. Prévalence

La prévalence d'échantillons positifs pour *C. trachomatis* dans les populations étudiées dépend de : du tableau clinique, de l'âge, des facteurs de risques, du sexe et de la méthode de test. La prévalence observée avec le dosage CT Q^x Assay au cours d'un essai clinique multicentrique avec des échantillons d'urine et d'écouvillonnages était de 8,5 % à 18,3 % pour les échantillons féminins et de 0 % à 24,1 % pour les échantillons masculins (tableau 10A).

La prévalence observée avec le dosage CT Q^x Assay au cours d'un essai clinique multicentrique avec des échantillons **BD SurePath** variait de 4,9 % à 25,7 % (tableau 10B). La prévalence observée avec le dosage CT Q^x Assay au cours d'un essai clinique multicentrique avec des échantillons PreservCyt variait de 2,1 % à 22,2 % (tableau 10C).

B. Valeurs positives et négatives prédictives

La valeur positive prédictive (PPV) et la valeur négative prédictive (NPV) hypothétiques du dosage CT Q^x Assay pour les échantillons d'écouvillonnages et d'urine sont récapitulées dans le tableau 5A. La valeur positive prédictive (PPV) et la valeur négative prédictive (NPV) hypothétiques du dosage CT Q^x Assay pour les échantillons **BD SurePath** de l'essai clinique multicentrique sont récapitulées dans le tableau 5B. La valeur positive prédictive (PPV) et la valeur négative prédictive (NPV) hypothétiques du dosage CT Q^x Assay pour les échantillons PreservCyt de l'essai clinique multicentrique sont récapitulées dans le tableau 5C. Ces calculs se basent sur une prévalence hypothétique et une sensibilité et spécificité globales (comparativement à la condition du patient vis-à-vis de l'infection) de 94,5 % et 98,9 % pour les échantillons d'écouvillonnages et d'urine, de 95,0 % et 99,7 % pour les échantillons **BD SurePath** et de 94,1 % et 99,8 % pour les échantillons PreservCyt. En outre, la PPV et la NPV basées sur la prévalence, la sensibilité et la spécificité réelles sont indiquées dans les tableaux 8 et 9. PPV a été calculée selon : (Sensibilité x Prévalence) / (Sensibilité x Prévalence + [1 - Spécificité] x [1 - Prévalence]). NPV a été calculée suivant : (Spécificité x [1 - Prévalence]) / ([1-Sensibilité] x Prévalence + Spécificité x [1 - Prévalence]).

Tableau 5A : Valeurs positive et négative prédictives hypothétiques pour CT (écouvillonnages/urines) comparées à la condition du patient vis-à-vis de l'infection

Prévalence (%)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	94,5	98,9	64,1	99,9
5	94,5	98,9	82,1	99,7
10	94,5	98,9	90,7	99,4
20	94,5	98,9	95,6	98,6
30	94,5	98,9	97,4	97,7
40	94,5	98,9	98,3	96,4
50	94,5	98,9	98,9	94,7

Tableau 5B : Valeurs positive et négative prédictives hypothétiques pour CT (BD SurePath) comparées à la condition du patient vis-à-vis de l'infection

Prévalence (%)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	95,0	99,7	86,6	99,9
5	95,0	99,7	94,3	99,7
10	95,0	99,7	97,2	99,4
20	95,0	99,7	98,8	98,8
30	95,0	99,7	99,3	97,9
40	95,0	99,7	99,5	96,8
50	95,0	99,7	99,7	95,2

Tableau 5C : Valeurs positive et négative prédictives hypothétiques pour CT (PreservCyt) comparées à la condition du patient vis-à-vis de l'infection

Prévalence (%)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	94,1	99,8	90,6	99,9
5	94,1	99,8	96,1	99,7
10	94,1	99,8	98,1	99,3
20	94,1	99,8	99,2	98,5
30	94,1	99,8	99,5	97,5
40	94,1	99,8	99,7	96,2
50	94,1	99,8	99,8	94,4

C. Distribution de la fréquence MaxRFU

Les résultats de 5 388 dosages CT Q^x Assay pour des échantillons d'écouvillonnages et d'urine ont été évalués dans sept centres cliniques géographiquement distincts. La Figure A montre la distribution des valeurs MaxRFU initiales pour le dosage CT Q^x. La distribution des valeurs MaxRFU pour des échantillons CT Q^x vrais positifs, vrais négatifs, faux positifs et faux négatifs (c.-à-d., des échantillons qui ont donné des résultats ne correspondant pas à la condition du patient vis-à-vis de l'infection [PIS]) est donnée dans le tableau 6A.

Les résultats de 1 714 dosages CT Q^x Assay pour des échantillons **BD SurePath** ont été évalués dans onze centres cliniques géographiquement distincts. La Figure B montre la distribution des valeurs MaxRFU initiales pour le dosage CT Q^x. La distribution des valeurs MaxRFU pour des échantillons CT Q^x vrais positifs, vrais négatifs, faux positifs et faux négatifs (c.-à-d., des échantillons qui ont donné des résultats ne correspondant pas à la condition du patient vis-à-vis de l'infection [PIS]) est donnée dans le tableau 6B.

Les résultats de 2 071 dosages CT Q^x Assay pour des échantillons PreservCyt ont été évalués dans onze centres cliniques géographiquement distincts. La Figure C montre la distribution des valeurs MaxRFU initiales pour le dosage CT Q^x. La distribution des valeurs MaxRFU pour des échantillons CT Q^x vrais positifs, vrais négatifs, faux positifs et faux négatifs (c.-à-d., des échantillons qui ont donné des résultats ne correspondant pas à la condition du patient vis-à-vis de l'infection [PIS]) est donnée dans le tableau 6C.

Figure A : Distribution de la fréquence de MaxRFU pour le dosage CT Q^x Assay (échantillons d'écouvillonnages et d'urine)

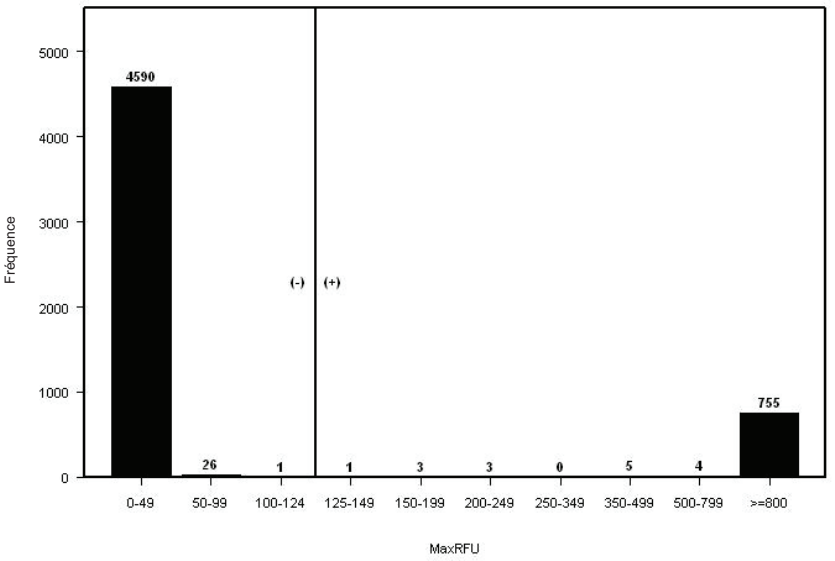


Figure B : Distribution de la fréquence de MaxRFU pour le dosage CT Qˣ Assay (échantillons BD SurePath)

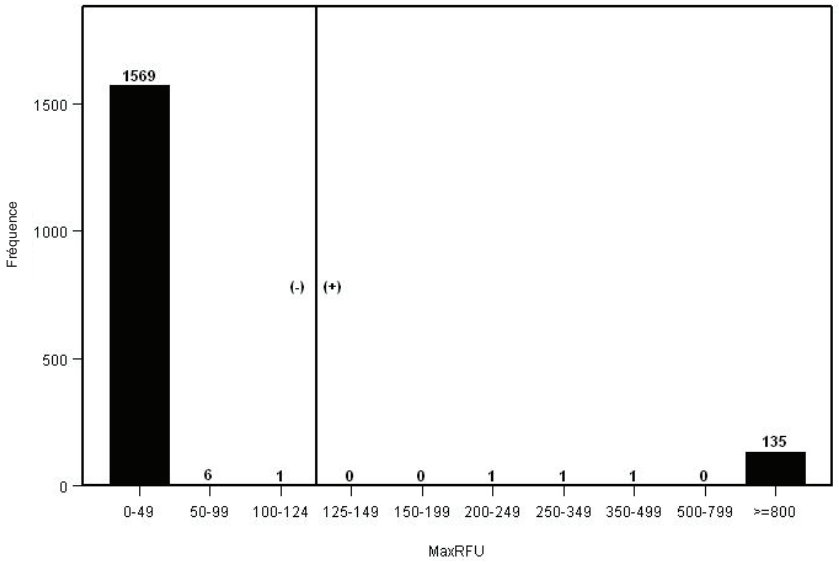


Figure C : Distribution de la fréquence de MaxRFU pour le dosage CT Qˣ Assay (échantillons PreservCyt)

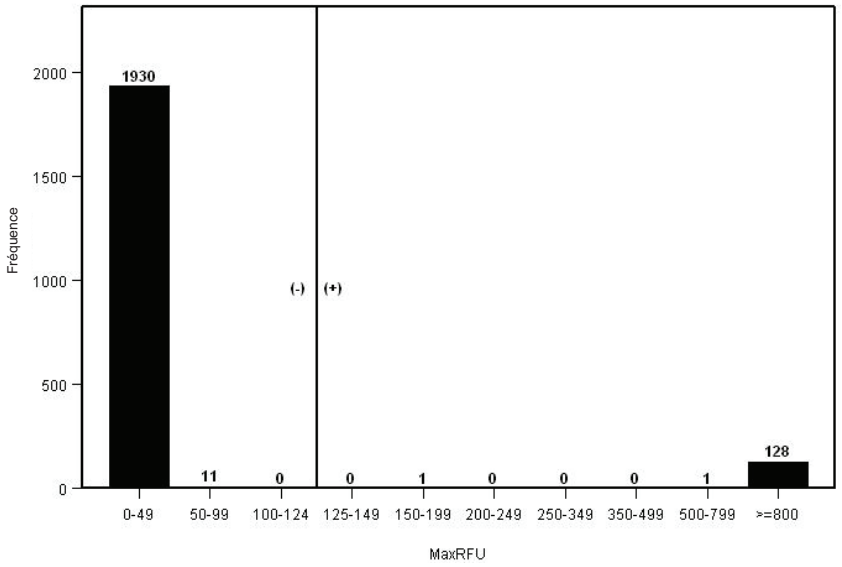


Tableau 6A : Plages des valeurs MaxRFU pour CT Q^x pour des résultats faux négatifs, faux positifs, vrais négatifs et vrais positifs (échantillons d'écouvillonnages/d'urine)

	Plage de MaxRFU	0 – 49	50 – 99	100 – 124	125 – 149	150 – 199	200 – 249	250 – 349	350 – 499	500 – 799	≥ 800
	Total	**4 590**	**26**	**1**	**1**	**3**	**3**	**0**	**5**	**4**	**755**
FN	**FNU**	8	0	0							
	FS	10	0	0							
	FUPT	8	0	0							
	FV	4	0	0							
	MNU	2	0	0							
	MS	8	0	0							
	MUPT	2	0	0							
	Total	42	0	0							
FP	**FNU**				0	1	0	0	0	0	4
	FS				0	0	0	0	2	2	11
	FUPT				0	0	2	0	0	0	5
	FV				0	1	0	0	0	0	6
	MNU				0	0	0	0	0	1	2
	MS				0	1	0	0	0	0	5
	MUPT				1	0	1	0	0	0	5
	Total				1	3	3	0	2	3	38
TN	**FNU**	868	5	0							
	FS	857	6	0							
	FUPT	866	5	0							
	FV	866	4	1							
	MNU	368	0	0							
	MS	364	1	0							
	MUPT	359	5	0							
	Total	4 548	26	1							
TP	**FNU**				0	0	0	0	2	1	104
	FS				0	0	0	0	1	0	104
	FUPT				0	0	0	0	0	0	107
	FV				0	0	0	0	0	0	111
	MNU				0	0	0	0	0	0	99
	MS				0	0	0	0	0	0	93
	MUPT				0	0	0	0	0	0	99
	Total				0	0	0	0	3	1	717

Tableau 6B : Plages des valeurs MaxRFU pour CT Q^x pour des résultats faux négatifs, faux positifs, vrais négatifs et vrais positifs (échantillons BD SurePath)

Plage de MaxRFU	0-49	50-99	100-124	125-149	150-199	200-249	250-349	350-499	500-799	≥ 800
FN	7	0	0							
FP				0	0	1	1	1	0	2
TN	1 562	6	1							
TP				0	0	0	0	0	0	133
Total	1 569	6	1	0	0	1	1	1	0	135

Tableau 6C : Plages des valeurs MaxRFU pour CT Q^x pour des résultats faux négatifs, faux positifs, vrais négatifs et vrais positifs (échantillons PreservCyt)

Plage de MaxRFU	0-49	50-99	100-124	125-149	150-199	200-249	250-349	350-499	500-799	≥ 800
FN	8	0	0							
FP				0	1	0	0	0	0	2
TN	1 922	11	0							
TP				0	0	0	0	0	1	126
Total	1 930	11	0	0	1	0	0	0	1	128

D. Témoins

Lors de l'évaluation clinique des échantillons d'écouvillonnages/d'urine, il n'y a eu aucun résultat non-conforme pour le témoin positif CT Q^x pour 253 séries (plaques) de dosages CT Q^x. Un résultat non conforme pour le témoin négatif CT Q^x a été observé dans 1 série (plaque) de dosages CT Q^x sur 253. Lors de l'évaluation clinique des échantillons **BD SurePath**, il y a eu un résultat non-conforme pour le témoin positif CT Q^x pour les 120 plaques de dosages CT Q^x testées. Lors de l'évaluation clinique des échantillons PreservCyt, il n'y a eu aucun résultat non-conforme pour le témoin positif ou le témoin négatif CT Q^x pour les 142 plaques de dosages CT Q^x testées. Les valeurs MaxRFU des témoins positif et négatif CT/GC Q^x obtenues dans les essais cliniques sont résumées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Distribution des résultats MaxRFU pour les témoins positifs et négatifs du dosage CT Q^x Assay

Témoin	Statistiques	Etude clinique d'échantillons d'écouvillonnages et d'urine	Etude clinique d'échantillons BD SurePath	Etude clinique d'échantillons PreservCyt
Témoin négatif CT Q^x	n	252	119	142
MaxRFU	Maximum	41	11	21
	95e centile	4	0	0
	Médiane	0	0	0
	Moyenne	1	0	0
	5e centile	0	0	0
	Minimum	0	0	0
Témoin positif CT Q^x	n	253	119	142
MaxRFU	Maximum	2 378	2 173	2 284
	95e centile	2 184	2 128	2 151
	Médiane	1 968	1 942	1 923
	Moyenne	1 939	1 864	1 896
	5e centile	1 597	1 340	1 492
	Minimum	629	168	761

CARACTERISTIQUES DE PERFORMANCES

REMARQUE : les caractéristiques des performances cliniques présentées ci-dessous ont été obtenues sur le système BD Viper en mode d'extraction.

Etude clinique d'échantillons d'écouvillonnages et d'urine

Des échantillons d'écouvillonnages endocervicaux féminins et urétraux masculins prélevés par les cliniciens, des échantillons d'écouvillonnages vaginaux prélevés par la patiente (en milieu clinique), des échantillons UPT Q^x masculins et féminins et des échantillons d'urine pure ont été prélevés sur 1 059 patientes et 479 patients, clients de centres d'obstétrique et de gynécologie, de centres de prévention des MST et de centres de planification familiale situés dans sept lieux cliniques géographiquement différents de l'Amérique du Nord. Les sujets étaient classés comme symptomatiques s'ils signalaient des symptômes tels que la dysurie, des pertes urétrales, des douleurs/difficultés/saignements pendant l'accouplement, des douleurs/enflures testiculaires ou des bourses, des pertes vaginales anormales ou des douleurs pelviennes/utérines/annexes. Les sujets ont été classés comme asymptomatiques s'ils ne signalaient aucun symptôme. Soixante-cinq femmes et 7 hommes ont été exclus de l'analyse des données parce qu'ils n'avaient pas l'âge requis, qu'ils avaient suivi un traitement antibiotique au cours des 21 derniers jours ou qu'ils avaient choisi de se retirer de l'étude après y avoir initialement consenti, ou en raison de l'impossibilité d'apparier les échantillons d'urine et d'écouvillonnage, d'une quantité d'urine inférieure à 20 mL ou d'erreurs dans le transport ou la conservation des échantillons prélevés. Par conséquent l'analyse finale portait sur 994 femmes et 472 hommes.

Cinq échantillons ont été prélevés sur chacune des 994 femmes admissibles. Un échantillon d'urine a été prélevé et réparti entre l'échantillon UPT Q^x, l'échantillon d'urine pure et les deux dispositifs de prélèvement d'urine de référence, puis un échantillon d'écouvillonnage vaginal et trois échantillons d'écouvillonnages endocervicaux aléatoires ont été prélevés. Jusqu'à quatre échantillons ont été prélevés sur chacun des 472 hommes admissibles. Jusqu'à trois échantillons d'écouvillonnages urétraux aléatoires ont été prélevés suivis d'un échantillon d'urine qui a été partagé entre l'échantillon UPT Q^x, l'échantillon d'urine pure et les deux dispositifs de prélèvement d'urine de référence. Les résultats des dosages **BD ProbeTec** CT Q^x Assays ont été générés à partir des échantillons UPT Q^x et d'urine pure, l'échantillon d'écouvillonnage vaginal, un échantillon d'écouvillonnage endocervical et un échantillon d'écouvillonnage urétral masculin. Les deux échantillons d'écouvillonnages endocervicaux restants, jusqu'à deux échantillons d'écouvillonnages urétraux masculins et les deux échantillons d'urine de référence pour chaque homme et chaque femme ont été testés en utilisant deux méthodes de référence : le dosage **BD ProbeTec** ET CT/AC assay et un autre test NAAT (Nucleic Acid Amplification Test - Test d'amplification d'acide nucléique) disponible dans le commerce. Les échantillons ont été testés soit au site de prélèvement de l'échantillon soit au laboratoire d'analyses **BD Viper** désigné.

Tous les calculs de performance reposent sur le nombre total de résultats de dosages **BD ProbeTec** CT Q^x Assays pour les échantillons d'écouvillonnages endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins, les échantillons UPT Q^x masculins et féminins et les échantillons d'urine pure comparativement à un algorithme de condition du patient vis-à-vis de l'infection (PIS) pour chaque sexe. Dans l'algorithme, la décision de considérer un sujet comme infecté ou non par CT était basée sur les résultats des échantillons d'écouvillonnages endocervicaux et d'urine provenant du dosage **BD ProbeTec** ET CT/AC assay disponible sur le marché et de l'autre test NAAT disponible sur le marché. Les sujets ont été considérés comme étant infectés par CT si deux des quatre échantillons d'écouvillonnages endocervicaux et d'urine (ou deux des trois ou quatre échantillons d'écouvillonnages urétraux et d'urine) étaient positifs dans le dosage **BD ProbeTec** ET CT/AC Assay et l'autre test NAAT de référence (un échantillon positif dans chaque NAAT). Les sujets étaient considérés comme non infectés si moins de deux résultats NAAT de référence étaient positifs. Les résultats de 5388 dosages **BD ProbeTec** CT Q^x Assays ont été utilisés pour calculer la sensibilité et la spécificité. La sensibilité et la spécificité par type d'échantillon et par état symptomatique sont indiquées dans le tableau 9A.

La performance du dosage avec les écouvillonnages endocervicaux, les échantillons d'écouvillonnages vaginaux prélevés par la patiente (en milieu clinique) les échantillons féminins UPT et les échantillons d'urine pure a été évaluée dans une étude clinique. La performance pour les échantillons prélevés sur des femmes enceintes a été calculée séparément. Pour ces dernières, la sensibilité comparée à la condition du patient vis-à-vis de l'infection pour FS était de 62,5 % (5/8) : Les échantillons d'écouvillonnages pour le dosage et le test NAAT de référence étaient négatifs ; les échantillons d'urine pour le dosage et le test NAAT de référence étaient positifs donnant un résultat PIS positif. La sensibilité FV était 75 % (6/8): Les échantillons d'écouvillonnages pour le dosage et le test NAAT de référence étaient négatifs ; les échantillons d'urine pour le dosage et le test NAAT de référence étaient positifs donnant un résultat PIS positif. La sensibilité FNU et FUPT était respectivement 100 % (8/8). La spécificité était de 94,7 % (18/19) pour FS, FV, FNU et FUPT séparément.

Les tableaux 11A et 11B récapitulent le nombre de résultats pour les sujets symptomatiques et asymptomatiques considérés comme infectés ou non infectés par CT conformément à l'algorithme PIS.

Etude clinique des échantillons BD SurePath

Les échantillons d'écouvillonnages endocervicaux et les échantillons **BD SurePath** ont été prélevés sur 1 728 femmes admissibles clientes de centres de planification familiale, de centres d'obstétrique et de gynécologie et de centres de prévention des MST situés en onze lieux cliniques géographiquement distincts de l'Amérique du Nord. Les sujets étaient classés comme symptomatiques s'ils signalaient des symptômes tels que la dysurie, des douleurs/difficultés/saignements pendant l'accouplement, des pertes vaginales anormales ou des douleurs pelviennes/utérines/annexes. Les sujets ont été classés comme asymptomatiques s'ils ne signalaient aucun symptôme. Quatorze sujets étaient dépourvus de résultats pour les échantillons **BD SurePath**. Par conséquent 1 714 sujets ont été évalués.

Trois échantillons d'écouvillonnages endocervicaux aléatoires et un échantillon **BD SurePath** ont été prélevés sur chaque femme. Les trois échantillons d'écouvillonnages endocervicaux de référence ont été testés avec le dosage **BD ProbeTec** ET CT/GC/AC assay, le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x assay et un autre test NAAT (Nucleic Acid Amplification Test - Test d'amplification d'acide nucléique) disponible commercialement. La sensibilité et la spécificité pour les échantillons **BD SurePath** ont été calculées en comparant les résultats à un algorithme de condition du patient vis-à-vis de l'infection (PIS). PIS était considéré positif ou négatif sur la base des résultats des échantillons d'écouvillonnages endocervicaux fournis par les trois méthodes de référence. Au moins deux résultats de référence positifs étaient nécessaires pour considérer un sujet comme positif pour PIS. La distribution des dispositifs de prélèvement cervical utilisés dans l'étude clinique en fonction des sites de prélèvement clinique est donnée dans le tableau 8A. Au moins deux résultats de référence négatifs étaient nécessaires pour considérer un sujet comme négatif pour PIS. La sensibilité et la spécificité par état symptomatique sont indiquées dans le tableau 9B.

Le tableau 11C récapitule le nombre de résultats pour les sujets symptomatiques et asymptomatiques considérés comme infectés ou non infectés par CT conformément à l'algorithme PIS.

Le tableau 12A récapitule la performance du dosage CT Q^x Assay pour les échantillons **BD SurePath** par comparaison au PIS par type clinique.

Tableau 8A : Récapitulatif des dispositifs de prélèvement cervical utilisés dans l'étude clinique des échantillons BD SurePath

Dispositif de prélèvement cervical utilisé	Nombre de site de prélèvement clinique											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Dispositif de type balai	54	50	511	18	374	0	127	0	0	71	0	1 205
Spatule/ Cytobrosse	0	25	0	0	182	112	32	24	103	8	37	523

Etude clinique des échantillons PreservCyt

Les échantillons d'écouvillonnages endocervicaux et les échantillons PreservCyt ont été prélevés sur 2 079 femmes admissibles clientes de centres de planification familiale, de centres d'obstétrique et de gynécologie et de centres de prévention des MST situés en onze lieux cliniques géographiquement distincts de l'Amérique du Nord. Les sujets étaient classés comme symptomatiques s'ils signalaient des symptômes tels que la dysurie, des douleurs/difficultés/saignements pendant l'accouplement, des pertes vaginales anormales ou des douleurs pelviennes/utérines/annexes. Les sujets ont été classés comme asymptomatiques s'ils ne signalaient aucun symptôme. Cinq sujets ont été exclus en raison d'une condition indéterminée du patient vis-à-vis de l'infection. Trois sujets étaient dépourvus de résultats pour les échantillons PreservCyt. Par conséquent 2 071 sujets ont été évalués.

Trois échantillons d'écouvillonnages endocervicaux aléatoires et un échantillon PreservCyt ont été prélevés sur chaque femme. Les trois échantillons d'écouvillonnages endocervicaux de référence ont été testés avec le dosage **BD ProbeTec** ET CT/GC/AC assay, le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x assay et un autre test NAAT (Nucleic Acid Amplification Test - Test d'amplification d'acide nucléique) disponible commercialement. La sensibilité et la spécificité pour les échantillons PreservCyt ont été calculées en comparant les résultats à un algorithme de condition du patient vis-à-vis de l'infection (PIS). PIS était considéré positif ou négatif sur la base des résultats des échantillons d'écouvillonnages endocervicaux fournis par les trois méthodes de référence. Au moins deux résultats de référence positifs étaient nécessaires pour considérer un sujet comme positif pour PIS. La distribution des dispositifs de prélèvement cervical utilisés dans l'étude clinique en fonction des sites de prélèvement clinique est donnée dans le tableau 8B. Au moins deux résultats de référence négatifs étaient nécessaires pour considérer un sujet comme négatif pour PIS. La sensibilité et la spécificité par état symptomatique sont indiquées dans le tableau 9C.

Le tableau 11D récapitule le nombre de résultats pour les sujets symptomatiques et asymptomatiques considérés comme infectés ou non infectés par CT conformément à l'algorithme PIS.

Le tableau 12B récapitule la performance du dosage CT Q^x Assay pour les échantillons PreservCyt par comparaison au PIS par type clinique.

Tableau 8B : Récapitulatif des dispositifs de prélèvement cervical utilisés dans l'étude clinique des échantillons PreservCyt

Dispositif de prélèvement cervical utilisé	Nombre de site de prélèvement clinique											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Dispositif de type balai	89	0	0	45	16	464	272	83	0	99	0	1 068
Spatule/Cytobrosse	74	154	95	0	0	52	0	209	282	0	145	1 011

Tableau 9A : Performance du dosage CT Q^x Assay pour les échantillons d'écouvillonnage et d'urine par comparaison à la condition du patient vis-à-vis de l'infection (par état symptomatique)

Type d'échantillon	Etat symptomatique	n	Sensibilité	IC à 95 %	Spécificité	IC à 95 %	PPV	NPV	Erreur Initiale/ Finale
FS	A	450	93,0 % (53/57)	(83,0 % – 98,1 %)	98,0 % (385/393)	(96,0 % – 99,1 %)	86,9 %	99,0 %	2/0
	S	543	89,7 % (52/58)	(78,8 % – 96,1 %)	98,6 % (478/485)	(97,0 % – 99,4 %)	88,1 %	98,8 %	1/1
	Total	993	91,3 % (105/115)[1]	(84,6 % – 95,8 %)	98,3 % (863/878)	(97,2 % – 99,0 %)	87,5 %	98,9 %	3/1
FV	A	449	98,2 % (56/57)	(90,6 % – 100,0 %)	99,5 % (390/392)	(98,2 % – 99,9 %)	96,6 %	99,7 %	0/0
	S	544	94,8 % (55/58)	(85,6 % – 98,9 %)	99,0 % (481/486)	(97,6 % – 99,7 %)	91,7 %	99,4 %	0/0
	Total	993[2]	96,5 % (111/115)	(91,3 % – 99,0 %)	99,2 % (871/878)	(98,4 % – 99,7 %)	94,1 %	99,5 %	0/0
FNU	A	450	93,0 % (53/57)	(83,0 % – 98,1 %)	100,0 % (393/393)	(99,1 % – 100,0 %)	100,0 %	99,0 %	0/0
	S	543	93,1 % (54/58)	(83,3 % – 98,1 %)	99,0 % (480/485)	(97,6 % – 99,7 %)	91,5 %	99,2 %	0/0
	Total	993[3]	93,0 % (107/115)[4]	(86,8 % – 96,9 %)	99,4 % (873/878)	(98,7 % – 99,8 %)	95,5 %	99,1 %	0/0
FUPT	A	450	94,7 % (54/57)	(85,4 % – 98,9 %)	99,5 % (391/393)	(98,2 % – 99,9 %)	96,4 %	99,2 %	0/0
	S	543	91,4 % (53/58)	(81,0 % – 97,1 %)	99,0 % (480/485)	(97,6 % – 99,7 %)	91,4 %	99,0 %	0/0
	Total	993[5]	93,0 % (107/115)[6]	(86,8 % - 96,9 %)	99,2 % (871/878)	(98,4 % – 99,7 %)	93,9 %	99,1 %	0/0
MS	A	215	88,6 % (31/35)	(73,3 % – 96,8 %)	98,9 % (178/180)	(96,0 % – 99,9 %)	93,9 %	97,8 %	1/0
	S	257	93,9 % (62/66)	(85,2 % – 98,3 %)	97,9 % (187/191)	(94,7 % – 99,4 %)	93,9 %	97,9 %	1/0
	Total	472	92,1 % (93/101)	(85,0 % – 96,5 %)	98,4 % (365/371)	(96,5 % – 99,4 %)	93,9 %	97,9 %	2/0
MNU	A	215	100,0 % (35/35)	(90,0 % – 100,0 %)	98,9 % (178/180)	(96,0 % – 99,9 %)	94,6 %	100,0 %	0/0
	S	257	97,0 % (64/66)	(89,5 % – 99,6 %)	99,5 % (190/191)	(97,1 % – 100,0 %)	98,5 %	99,0 %	0/0
	Total	472	98,0 % (99/101)	(93,0 % – 99,8 %)	99,2 % (368/371)	(97,7 % – 99,8 %)	97,1 %	99,5 %	0/0
MUPT	A	215	100,0 % (35/35)	(90,0 % – 100,0 %)	98,9 % (178/180)	(96,0 % – 99,9 %)	94,6 %	100,0 %	0/0
	S	257	97,0 % (64/66)	(89,5 % – 99,6 %)	97,4 % (186/191)	(94,0 % – 99,1 %)	92,8 %	98,9 %	0/0
	Total	472	98,0 % (99/101)	(93,0 % – 99,8 %)	98,1 % (364/371)	(96,2 % – 99,2 %)	93,4 %	99,5 %	0/0
Total		5 388	94,5 % (721/763)	(92,6 % – 96,0 %)	98,9 % (4 575/4 625)	(98,6 % – 99,2 %)	93,5 %	99,1 %	5/1[7]

Remarque : chez les femmes, des infections limitées à l'endocol ou à l'urètre ont été signalées dans les références bibliographiques (16-20). Les analyses ont été effectuées sur les échantillons d'écouvillonnages endocervicaux, les échantillons UPT et d'urine pure féminins afin de mieux caractériser les dix écouvillonnages endocervicaux féminins négatifs (105/115) et les huit échantillons UPT et d'urine pure féminins négatifs (107/115).

- **Parmi les 115 femmes définies comme positives par l'algorithme PIS, dix avaient des infections au niveau de l'urètre comme indiqué par le résultat du test de référence pour l'urine (c.-à-d., les échantillons d'écouvillonnages endocervicaux étaient négatifs d'après le dosage BD ProbeTec ET CT/AC Assay et l'autre test NAAT, les échantillons d'urine étaient positifs selon le dosage BD ProbeTec ET CT/AC Assay et l'autre test NAAT). Le dosage BD ProbeTec CT Q^x Assay a donné des résultats négatifs pour neuf des dix échantillons d'écouvillonnages endocervicaux provenant de ces sujets.**
- **Parmi les 115 femmes définies comme positives par l'algorithme PIS, trois avaient des infections au niveau de l'endocol comme indiqué par le résultat du test de référence pour l'échantillon endocervical (c.-à-d., les échantillons d'urine étaient négatifs d'après le dosage BD ProbeTec ET CT/AC Assay et l'autre test NAAT, les échantillons d'écouvillonnages endocervicaux étaient positifs selon le dosage BD ProbeTec ET CT/AC assay et l'autre test NAAT). Le dosage BD ProbeTec CT Q^x Assay a donné des résultats négatifs pour les échantillons UPT et d'urine pure provenant de ces trois sujets.**

[1] Dix des 115 échantillons d'écouvillonnages endocervicaux qui étaient positifs pour PIS ont donné des résultats positifs seulement pour les tests NAAT de référence pour les échantillons d'urine.

[2] Des 994 femmes participant à l'étude, une seule n'a pas fourni d'échantillon d'écouvillonnage vaginal.

[3] Pour les 994 femmes participant à l'étude, un échantillon d'urine pure a été exclu en raison d'une conservation non-conforme de cet échantillon d'urine.

[4] Trois des 115 échantillons d'urine pure qui étaient positifs pour PIS ont donné des résultats positifs seulement pour les tests NAAT de référence des échantillons d'écouvillonnages.

[5] Pour les 994 femmes participant à l'étude, un échantillon d'urine UPT Q^x a été exclu en raison d'une conservation non-conforme de cet échantillon d'urine.

[6] Trois des 115 échantillons d'urine UPT Q^x qui étaient positifs pour PIS ont donné des résultats positifs seulement pour les tests NAAT de référence des échantillons d'écouvillonnages.

[7] Trois erreurs de niveaux de liquide et deux témoins d'extraction non-conformes ont été constatés. Quatre ont été résolus comme négatifs et inclus dans le calcul de la sensibilité et de la spécificité. Une erreur de niveau de liquide n'a pas été résolue et a été exclue du calcul de la sensibilité et de la spécificité.

Tableau 9B : Performance du dosage CT Q^x Assay pour les échantillons BD SurePath par comparaison à la condition du patient vis-à-vis de l'infection (par état symptomatique)

Etat symptomatique	n	Sensibilité	IC à 95 %	Spécificité	IC à 95 %	PPV	NPV	Erreur Initiale/ Finale
A	1 156	92,7 % (76/82)	(84,8 % – 97,3 %)	99,7 % (1 071/1 074)	(99,2 % – 99,9 %)	95,9 %	99,4 %	2/1
S	558	98,3 % (57/58)	(90,8 % – 100,0 %)	99,6 % (498/500)	(98,6 % – 100,0 %)	96,6 %	99,8 %	0/0
Total	1 714	95,0 % (133/140)	(90,0 % – 98,0 %)	99,7 % (1 569/1 574)	(99,3 % – 99,9 %)	96,6 %	99,6 %	2/1

Tableau 9C : Performance du dosage CT Q^x Assay pour les échantillons PreservCyt par comparaison à la condition du patient vis-à-vis de l'infection (par état symptomatique)

Etat symptomatique	n	Sensibilité	IC à 95 %	Spécificité	IC à 95 %	PPV	NPV	Erreur Initiale/ Finale
A	1 347	91,9 % (68/74)	(83,2 % – 97,0 %)	99,8 % (1 271/1 273)	(99,4 % – 100,0 %)	96,4 %	99,5 %	1/0
S	724	96,7 % (59/61)	(88,7 % – 99,6 %)	99,8 % (662/663)	(99,2 % – 100,0 %)	97,8 %	99,7 %	0/0
Total	2 071	94,1 % (127/135)	(88,7 % – 97,4 %)	99,8 % (1 933/1 936)	(99,5 % – 100,0 %)	97,0 %	99,6 %	1/0

Tableau 10A : Performance du dosage CT Q^x Assay pour les échantillons d'écouvillonnages et d'urine par comparaison à la condition du patient vis-à-vis de l'infection (par centre clinique)

Type d'échantillon	Centre clinique	Prévalence	n	Sensibilité	IC à 95 %	Spécificité	IC à 95 %	Nbre de CT (+) et GC (+)	PPV	NPV
FS[8]	1	16,1 %	155	96,0 % (24/25)	(79,6 % – 99,9 %)	96,2 % (125/130)	(91,3 % – 98,7 %)	5	82,8 %	99,2 %
	2	11,0 %	155	88,2 % (15/17)	(63,6 % – 98,5 %)	98,6 % (136/138)	(94,9 % – 99,8 %)	6	88,2 %	98,6 %
	3	12,3 %	73	88,9 % (8/9)	(51,8 % – 99,7 %)	100,0 % (64/64)	(94,4 % – 100,0 %)	2	100,0 %	98,5 %
	4	18,1 %	105	89,5 % (17/19)	(66,9 % – 98,7 %)	100,0 % (86/86)	(95,8 % – 100,0 %)	6	100,0 %	97,7%
	5	10,0 %	70	100,0 % (7/7)	(59,0 % – 100,0 %)	96,8 % (61/63)	(89,0 % – 99,6 %)	0	77,8 %	100,0 %
	6	8,5 %	365	90,3 % (28/31)	(74,2 % – 98,0 %)	98,5 % (329/334)	(96,5 % – 99,5 %)	3	84,8 %	99,1 %
	7	10,0 %	70	85,7 % (6/7)	(42,1 % – 99,6 %)	98,4 % (62/63)	(91,5 % – 100,0 %)	0	85,7 %	98,4 %
FV[9]	1	16,1 %	155	100,0 % (25/25)	(86,3 % – 100,0 %)	97,7 % (127/130)	(93,4 % – 99,5 %)	5	89,3 %	100,0 %
	2	11,0 %	155	100,0 % (17/17)	(80,5 % – 100,0 %)	99,3 % (137/138)	(96,0 % – 100,0 %)	6	94,4 %	100,0 %
	3	12,3 %	73	77,8 % (7/9)	(40,0 % – 97,2 %)	100,0 % (64/64)	(94,4 % – 100,0 %)	2	100,0 %	97,0 %
	4	18,1 %	105	94,7 % (18/19)	(74,0 % – 99,9 %)	100,0 % (86/86)	(95,8 % – 100,0 %)	6	100,0 %	98,9 %
	5	10,0 %	70	100,0 % (7/7)	(59,0 % – 100,0 %)	96,8 % (61/63)	(89,0 % – 99,6 %)	0	77,8 %	100,0 %
	6	8,5 %	365	96,8 % (30/31)	(83,3 % – 99,9 %)	100,0 % (334/334)	(98,9 % – 100,0 %)	3	100,0 %	99,7 %
	7	10,0 %	70	100,0 % (7/7)	(59,0 % – 100,,0 %)	98,4 % (62/63)	(91,5 % – 100,0 %)	0	87,5 %	100,0 %
FNU[10]	1	16,1%	155	92,0% (23/25)	(74,0% – 99,0%)	97,7% (127/130)	(93,4% – 99,5%)	5	88,5%	98,4%
	2	11,0%	155	82,4% (14/17)	(56,6% – 96,2%)	100,0% (138/138)	(97,4% – 100,0%)	6	100,0%	97,9%
	3	12,3%	73	88,9% (8/9)	(51,8% – 99,7%)	100,0% (64/64)	(94,4% – 100,0%)	2	100,0%	98,5%
	4	18,3%	104	100,0% (19/19)	(82,4% – 100,0%)	97,6% (83/85)	(91,8% – 99,7%)	6	90,5%	100,0%
	5	10,0%	70	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	100,0% (63/63)	(94,3% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%
	6	8,5%	366	93,5% (29/31)	(78,6% – 99,2%)	100,0% (335/335)	(98,9% – 100,0%)	3	100,0%	99,4%
	7	10,0%	70	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	100,0% (63/63)	(94,3% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%
FUPT[11]	1	16,1%	155	96,0% (24/25)	(79,6% – 99,9%)	97,7% (127/130)	(93,4% – 99,5%)	5	88,9%	99,2%
	2	11,0%	155	82,4% (14/17)	(56,6% – 96,2%)	99,3% (137/138)	(96,0% – 100,0%)	6	93,3%	97,9%
	3	12,3%	73	88,9% (8/9)	(51,8% – 99,7%)	100,0% (64/64)	(94,4% – 100,0%)	2	100,0%	98,5%
	4	18,3%	104	100,0% (19/19)	(82,4% – 100,0%)	100,0% (85/85)	(95,8% – 100,0%)	6	100,0%	100,0%
	5	10,0%	70	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	100,0% (63/63)	(94,3% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%
	6	8,5%	366	93,5% (29/31)	(78,6% – 99,2%)	99,4% (333/335)	(97,9% – 99,9%)	3	93,5%	99,4%
	7	10,0%	70	85,7% (6/7)	(42,1% – 99,6%)	98,4% (62/63)	(91,5% – 100,0%)	0	85,7%	98,4%

Type d'échantillon	Centre clinique	Prévalence	n	Sensibilité	IC à 95 %	Spécificité	IC à 95 %	Nbre de CT (+) et GC (+)	PPV	NPV
MS[12]	1	24,1%	203	87,8% (43/49)	(75,2% – 95,4%)	98,1% (151/154)	(94,4% – 99,6%)	9	93,5%	96,2%
	2	22,4%	76	100,0% (17/17)	(80,5% – 100,0%)	98,3% (58/59)	(90,9% – 100,0%)	10	94,4%	100,0%
	4	23,8%	101	95,8% (23/24)	(78,9% – 99,9%)	100,0% (77/77)	(95,3% – 100,0%)	11	100,0%	98,7%
	5	15,5%	71	90,9% (10/11)	(58,7% – 99,8%)	96,7% (58/60)	(88,5% – 99,6%)	3	83,3%	98,3%
	7	0,0%	21	NA	NA	100,0% (21/21)	(83,9% – 100,0%)	0	NA	NA
MNU[13]	1	24,1%	203	98,0% (48/49)	(89,1% – 99,9%)	99,4% (153/154)	(96,4% – 100,0%)	9	98,0%	99,4%
	2	22,4%	76	100,0% (17/17)	(80,5% – 100,0%)	100,0% (59/59)	(93,9% – 100,0%)	10	100,0%	100,0%
	4	23,8%	101	95,8% (23/24)	(78,9% – 99,9%)	98,7% (76/77)	(93,0% – 100,0%)	11	95,8%	98,7%
	5	15,5%	71	100,0% (11/11)	(71,5% – 100,0%)	98,3% (59/60)	(91,1% – 100,0%)	3	91,7%	100,0%
	7	0,0%	21	NA	NA	100,0% (21/21)	(83,9% – 100,0%)	0	NA	NA
MUPT[14]	1	24,1%	203	98,0% (48/49)	(89,1% – 99,9%)	98,1% (151/154)	(94,4% – 99,6%)	9	94,1%	99,3%
	2	22,4%	76	100,0% (17/17)	(80,5% – 100,0%)	96,6% (57/59)	(88,3% – 99,6%)	10	89,5%	100,0%
	4	23,8%	101	95,8% (23/24)	(78,9% – 99,9%)	98,7% (76/77)	(93,0% – 100,0%)	11	95,8%	98,7%
	5	15,5%	71	100,0% (11/11)	(71,5% – 100,0%)	98,3% (59/60)	(91,1% – 100,0%)	3	91,7%	100,0%
	7	0,0%	21	NA	NA	100,0% (21/21)	(83,9% – 100,0%)	0	NA	NA

[8] 22 des 115 sujets positifs FS PIS étaient co-infectés par GC.
[9] 22 des 115 sujets positifs FV PIS étaient co-infectés par GC.
[10] 22 des 115 sujets positifs FNU PIS étaient co-infectés par GC.
[11] 22 des 115 sujets positifs FUPT étaient co-infectés par GC.
[12] 33 des 101 sujets positifs MS étaient co-infectés par GC.
[13] 33 des 101 sujets positifs MNU étaient co-infectés par GC.
[14] 33 des 101 sujets positifs MUPT étaient co-infectés par GC.

Tableau 10B : Performance du dosage CT Q^x Assay pour les échantillons BD SurePath par comparaison à la condition du patient vis-à-vis de l'infection (par centre clinique)

Site de prélèvement	Prévalence	n	Sensibilité	IC à 95 %	Spécificité	IC à 95 %	Nbre de CT (+) et GC (+)	PPV	NPV
1	25,7 %	74	100,0 % (19/19)	(82,4 % – 100,0 %)	98,2 % (54/55)	(90,3 % – 100,0 %)	7	95,1 %	100,0 %
2	4,9 %	103	100,0 % (5/5)	(47,8 % – 100,0 %)	100,0 % (98/98)	(96,3 % – 100,0 %)	1	100,0 %	100,0 %
3	10,8 %	37	75,0 % (3/4)	(19,4 % – 99,4 %)	100,0 % (33/33)	(89,4 % – 100,0 %)	0	100,0 %	97,1 %
4	11,1 %	54	100,0 % (6/6)	(54,1 % – 100,0 %)	100,0 % (48/48)	(92,6 % – 100,0 %)	4	100,0 %	100,0 %
5	21,7 %	69	86,7 % (13/15)	(59,5 % – 98,3 %)	100,0 % (54/54)	(93,4 % – 100,0 %)	1	100,0 %	96,4 %
6	7,2 %	554	97,5 % (39/40)	(86,8 % – 99,9 %)	99,2 % (510/514)	(98,0 % – 99,8 %)	2	90,4 %	99,8 %
7	6,1 %	511	90,3 % (28/31)	(74,2 % – 98,0 %)	100,0 % (480/480)	(99,2 % – 100,0 %)	5	100,0 %	99,4 %
8	5,7 %	159	100,0 % (9/9)	(66,4 % – 100,0 %)	100,0 % (150/150)	(97,6 % – 100,0 %)	2	100,0 %	100,0 %
9	6,3 %	112	100,0 % (7/7)	(59,0 % – 100,0 %)	100,0 % (105/105)	(96,5 % – 100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
10	5,6 %	18	100,0 % (1/1)	(2,5 % – 100,0 %)	100,0 % (17/17)	(80,5 % – 100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
11	13,0 %	23	100,0 % (3/3)	(29,2 % – 100,0 %)	100,0 % (20/20)	(83,2 % – 100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %

Tableau 10C : Performance du dosage CT Q^x Assay pour les échantillons PreservCyt par comparaison à la condition du patient vis-à-vis de l'infection (par centre clinique)

Site de prélèvement	Prévalence	n	Sensibilité	IC à 95 %	Spécificité	IC à 95 %	Nbre de CT (+) et GC (+)	PPV	NPV
1	14,7 %	163	100,0 % (24/24)	(85,8 % – 100,0 %)	100,0 % (139/139)	(97,4 % – 100,0 %)	5	100,0 %	100,0 %
2	11,0 %	154	76,5 % (13/17)	(50,1 % – 93,2 %)	100,0 % (137/137)	(97,3 % – 100,0 %)	1	100,0 %	97,2 %
3	5,3 %	95	100,0 % (5/5)	(47,8 % – 100,0 %)	100,0 % (90/90)	(96,0 % – 100,0 %)	2	100,0 %	100,0 %
4	22,2 %	45	100,0 % (10/10)	(69,2 % – 100,0 %)	100,0 % (35/35)	(90,0 % – 100,0 %)	2	100,0 %	100,0 %
5	18,8 %	16	66,7 % (2/3)	(9,4 % – 99,2 %)	100,0 % (13/13)	(75,3 % – 100,0 %)	0	100,0 %	92,8 %
6	5,7 %	513	96,6 % (28/29)	(82,2 % – 99,9 %)	100,0 % (484/484)	(99,2 % – 100,0 %)	2	100,0 %	99,8 %
7	7,0 %	272	94,7 % (18/19)	(74,0 % – 99,9 %)	99,6 % (252/253)	(97,8 % – 100,0 %)	3	94,7 %	99,6 %
8	2,1 %	292	100,0 % (6/6)	(54,1 % – 100,0 %)	99,7 % (285/286)	(98,1 % – 100,0 %)	0	87,7 %	100,0 %
9	3,5 %	282	100,0 % (10/10)	(69,2 % – 100,0 %)	99,6 % (271/272)	(98,0 % – 100,0 %)	0	90,1 %	100,0 %
10	2,1 %	97	50,0 % (1/2)	(1,3 % – 98,7 %)	100,0 % (95/95)	(96,2 % – 100,0 %)	0	100,0 %	98,9 %
11	7,0 %	142	100,0 % (10/10)	(69,2 % – 100,0 %)	100,0 % (132/132)	(97,2 % – 100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %

Tableau 11A : Analyse des échantillons d'écouvillonnages et d'urine positifs/négatifs pour CT prélevés sur les sujets féminins en fonction de la condition du patient vis-à-vis de l'infection

	NAAT 1		NAAT 2		Dosage BD ProbeTec CT Qˣ Amplified DNA Assay				Etat symptomatique		
PIS CT	Ecouvillonnage endocervical	Urine	Ecouvillonnage endocervical	Urine	Ecouvillonnage endocervical Qˣ	Ecouvillonnage vaginal Qˣ	Urine pure	Urine UPT Qˣ	A	S	Total
	–	+	–	+	–	–	+	+	0	2	2
	–	+	–	+	–	+	–	–	1	0	1
	–	+	–	+	–	+	+	+	2	4	6
	–	+	–	+	+	–	+	+	1	0	1
	–	+	+	+	–	+	+	+	1	0	1
	–	+	+	+	+	+	+	+	1	3	4
	+	NA	+	+	+	+	+	+	0	1	1
	+	–	+	–	+	+	–	–	1	2	3
+	+	–	+	+	+	–	–	–	0	1	1
	+	–	+	+	+	+	–	–	0	1	1
	+	–	+	+	+	+	–	+	1	0	1
	+	–	+	+	+	+	+	–	1	0	1
	+	–	+	+	+	+	+	+	0	2	2
	+	+	–	+	+	+	+	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	–	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	+	–	0	1	1
	+	+	+	+	+	+	+	+	46	41	87
PIS positif total									**57**	**58**	**115**
	NA	–	–	–	–	–	–	–	11	2	13
	NA	–	–	+	–	–	–	–	1	0	1
	–	NA	–	–	–	–	NA	NA	0	1	1
	–	NA	–	–	–	–	–	–	1	0	1
	–	I	–	–	–	–	–	–	5	1	6
	–	–	NA	–	–	–	–	–	1	2	3
	–	–	–	–	LE	–	–	–	0	1	1
	–	–	–	–	–	NA	–	–	1	0	1
	–	–	–	–	–	–	–	–	362	456	818
	–	–	–	–	–	–	–	+	1	2	3
	–	–	–	–	–	–	+	–	0	2	2
	–	–	–	–	–	+	–	–	0	1	1
–	–	–	–	–	+	–	–	–	6	2	8
	–	–	–	+	–	–	–	–	0	4	4
	–	–	–	+	+	+	–	–	0	1	1
	–	–	+	–	–	–	–	–	1	3	4
	–	–	+	–	–	+	–	+	1	0	1
	–	–	+	–	+	–	–	–	1	1	2
	–	–	+	–	+	+	–	–	1	0	1
	–	–	+	+	–	–	+	–	0	1	1
	–	–	+	+	+	+	–	+	0	1	1
	–	–	+	+	+	+	+	+	0	1	1
	–	+	–	–	–	–	–	–	0	1	1
	+	–	–	–	–	–	–	–	0	2	2
	+	+	–	–	+	+	+	+	0	1	1
PIS négatif total									**393**	**486**	**879**

I= indéterminé

LE = Erreur de niveau de liquide

Tableau 11B : Analyse des échantillons d'écouvillonnages et d'urine positifs/négatifs pour CT prélevés sur les sujets masculins en fonction de la condition du patient vis-à-vis de l'infection

	NAAT 1		NAAT 2		Dosage BD ProbeTec CT Q^x Amplified DNA Assay			Etat symptomatique		
PIS CT	Ecouvillonnage urétral	Urine	Ecouvillonnage urétral	Urine	Ecouvillonnage urétral Q^x	Urine pure	Urine UPT Q^x	A	S	Total
+	NA	+	+	+	+	+	+	0	6	6
	–	+	–	+	–	+	+	3	2	5
	–	+	+	–	–	–	–	0	1	1
	–	+	+	+	+	+	+	1	4	5
	+	–	+	+	–	+	+	0	1	1
	+	–	+	+	+	–	–	0	1	1
	+	+	NA	+	+	+	+	2	5	7
	+	+	–	+	+	+	+	0	1	1
	+	+	+	–	+	+	+	0	1	1
	+	+	+	+	–	+	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	+	28	44	72
PIS positif total								**35**	**66**	**101**
–	NA	–	–	–	–	–	–	4	12	16
	NA	–	–	–	–	–	+	0	1	1
	–	I	NA	–	–	–	–	1	0	1
	–	I	–	–	–	–	–	4	1	5
	–	–	NA	–	–	–	–	10	20	30
	–	–	–	–	–	–	–	157	146	303
	–	–	–	–	–	–	+	0	2	2
	–	–	–	–	+	–	–	0	2	2
	–	–	–	–	+	–	+	0	1	1
	–	–	–	+	–	–	–	0	3	3
	–	–	+	–	–	–	–	1	1	2
	–	–	+	–	+	–	–	0	1	1
	–	–	+	–	+	+	+	1	0	1
	–	–	+	+	–	+	+	0	1	1
	+	–	–	–	–	–	–	1	0	1
	+	+	NA	–	+	+	+	1	0	1
PIS négatif total								**180**	**191**	**371**

Tableau 11C : Analyse des échantillons BD SurePath positifs/négatifs pour CT en fonction de la condition du patient vis-à-vis de l'infection

	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	Dosage BD ProbeTec CT Q^x Amplified DNA Assay	Etat symptomatique		
PIS CT	Ecouvillon	Ecouvillon	Ecouvillon	BD SurePath	A	S	Total
+	–	+	+	+	1	4	5
	+	–	+	+	2	0	2
	+	+	+	+	73	53	126
	+	–	+	–	4	0	4
	+	+	+	–	2	1	3
PIS Positif total					**82**	**58**	**140**
–	–	–	–	+	1	2	3
	–	–	+	+	1	0	1
	–	+	–	+	1	0	1
	–	I	–	–	2	2	4
	–	–	NA	–	6	1	7
	–	–	–	–	1 048	489	1 537
	–	–	+	–	3	2	5
	+	–	–	–	12	4	16
	–	–	–	ET	1	0	1
PIS Négatif total					**1 075**	**500**	**1 575**

Tableau 11D : Analyse des échantillons PreservCyt positifs/négatifs pour CT en fonction de la condition du patient vis-à-vis de l'infection

	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	Dosage BD ProbeTec CT Q^x Amplified DNA Assay	Etat symptomatique		
PIS CT	Ecouvillon	Ecouvillon	Ecouvillon	PreservCyt	A	S	Total
+	NA	+	+	–	1	0	1
	NA	+	+	+	3	5	8
	–	+	+	+	1	0	1
	+	–	+	–	3	1	4
	+	–	+	+	1	1	2
	+	+	NA	+	1	0	1
	+	+	–	–	1	0	1
	+	+	–	+	1	0	1
	+	+	+	–	1	1	2
	+	+	+	+	61	53	114
PIS Positif total					**74**	**61**	**135**
–	NA	–	–	–	176	76	252
	–	I	–	–	1	0	1
	–	–	NA	–	3	0	3
	–	–	LE	–	2	0	2
	–	–	–	–	1 079	582	1 661
	–	–	–	+	1	1	2
	–	–	+	–	2	2	4
	–	+	–	–	1	0	1
	+	–	–	–	7	2	9
	+	–	–	+	1	0	1
PIS Négatif total					**1 273**	**663**	**1 936**

Tableau 12A : Performance du dosage CT Q^x Assay pour les échantillons BD SurePath par comparaison à la condition du patient vis-à-vis de l'infection (par type clinique)

Type clinique	Prévalence	n	Sensibilité	IC à 95 %	Spécificité	IC à 95 %	PPV	NPV
Planification familiale	6,8 %	843	98,2 % (56/57)	(90,6 % – 100,0 %)	99,5 % (782/786)	(98,7 % – 99,9 %)	93,5 %	99,9 %
OB/GYN	6,4 %	548	88,6 % (31/35)	(73,3 % – 96,8 %)	100,0 % (513/513)	(99,3 % – 100,0 %)	100,0 %	99,2 %
MST	14,9 %	323	95,8 % (46/48)	(85,7 % – 99,5 %)	99,6 % (274/275)	(98,0 % – 100,0 %)	97,7 %	99,3 %

Tableau 12B : Performance du dosage CT Q^x Assay pour les échantillons PreservCyt par comparaison à la condition du patient vis-à-vis de l'infection (par type clinique)

Type clinique	Prévalence	n	Sensibilité	IC à 95 %	Spécificité	IC à 95 %	PPV	NPV
Planification familiale	4,0 %	1 184	95,7 % (45/47)	(85,5 % – 99,5 %)	99,8 % (1135/1137)	(99,4 % – 100,0 %)	95,2 %	99,8 %
OB/GYN	6,5 %	367	95,8 % (23/24)	(78,9 % – 99,9 %)	99,7 % (342/343)	(98,4 % – 100,0 %)	95,7 %	99,7 %
MST	12,3 %	520	92,2 % (59/64)	(82,7 % – 97,4 %)	100,0 % (456/456)	(99,2 % – 100,0 %)	100,0 %	98,9 %

Sensibilité analytique du dosage CT Q^x Assay :

Les limites de détection (LOD) pour le dosage CT Q^x Assay avec le sérotype H de *C. trachomatis* dans les échantillons d'urine et d'écouvillonnages lorsqu'extraits sur le système **BD Viper** ont été déterminées comme étant < 15 corps d'inclusion (CI) de CT par mL pour l'urine pure et l'urine UPT Q^x et < 30 CI de CT par mL pour les échantillons exprimés d'écouvillonnages vaginaux et endocervicaux, **BD SurePath** et PreservCyt. Une corrélation entre CI et les unités formatrices d'inclusion (IFU) suggère que les LOD du dosage CT Q^x Assay avec le sérotype H pour les échantillons d'urine et d'écouvillonnages correspond à < 1 IFU par mL.[20]

Le dosage CT Q^x Assay sur le système **BD Viper** en mode Extraction a pu détecter 16 isolats représentant 15 sérotypes de CT (A, B, Ba, C, D, E (2), F, G, H, I, J, K, LGV1, LGV2 et LGV3) avec ≥ 95 % de proportion positive à une concentration de 15 CI par mL dans le diluant d'écouvillonnage Q^x , dans le liquide de conservation **BD SurePath** Preservative Fluid dans des tubes de dilution d'échantillons LBC, et dans la solution PreservCyt Solution dans des tubes de dilution d'échantillons LBC.

*Le test avec le sérotype E de CT comprenait la souche nvCT, un nouveau variant avec une délétion dans le plasmide cryptique.[21]

Spécificité analytique du dosage CT Q^x :

L'ADN des 141 organismes énumérés dans le tableau 13 a été extrait sur le système **BD Viper** et testé avec le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay. Toutes les espèces à réaction croisée potentielle ont été testées à ≥ 1x10^8 cellules/mL sauf où indiqué. Le dosage CT Q^x Assay n'a donné aucune réaction croisée avec aucun des organismes testés.

Tableau 13 : Microorganismes à réaction croisée potentielle

Acinetobacter calcoaceticus	Virus d'Epstein Barr***	*Peptostreptococcus productus*	*Neisseria elongata* subsp. *nitroreduscens* (2)
Acinetobacter lwoffi	*Escherichia coli*	*Plesiomonas shigelloides*	*Neisseria elongata*
Actinomyces israelii	*Flavobacterium meningosepticum*	*Propionibacterium acnes*	*Neisseria flava* (4)
Adénovirus***	*Gardnerella vaginalis*	*Providencia stuartii*	*Neisseria flavescens* (4)
Aeromonas hydrophilia	*Gemella haemolysans*	*Pseudomonas aeruginosa*	*Neisseria gonorrhoeae*
*Alcaligenes faecalis**	*Haemophilus influenzae*	*Salmonella minnesota*	*Neisseria lactamica* (7)
*Bacillus subtilis**	Herpèsvirus Simplex**	*Salmonella typhimurium*	*Neisseria meningitidis* (12)
Bacteroides fragilis	Papillomavirus humain (16 et 18)***	*Staphylococcus aureus*	*Neisseria mucosa* (5)
*Candida albicans**	*Kingella kingae*	*Staphylococcus epidermidis*	*Neisseria perflava* (8)
*Candida glabrata**	*Klebsiella pneumoniae*	*Streptococcus agalactiae*	*Neisseria polysaccharea* (2)
*Candida tropicalis**	*Lactobacillus acidophilus**	*Streptococcus mitis*	*Neisseria sicca* (5)
*Chlamydia pneumoniae****	*Lactobacillus brevis*	*Streptococcus mutans*	*Neisseria subflava* (15)
*Chlamydia psittaci**	*Lactobacillus jensenii**	*Streptococcus pneumoniae**	*Neisseria weaverii* (3)
Citrobacter freundii	*Listeria monocytogenes*	*Streptococcus pyogenes*	
Clostridium perfringens	*Mobiluncus mulieris*	*Streptomyces griseus***	
Corynebacterium renale	*Moraxella lacunata**	*Trichomonas vaginalis***	
*Cryptococcus neoformans**	*Moraxella osloensis*	*Veillonella parvula*	
Cytomégalovirus**	*Morganella morganii*	*Vibrio parahaemolyticus*	
Edwardsiella tarda	*Mycobacterium gordonae*	*Yersinia enterocolitica*	
Enterobacter cloacae	*Mycobacterium smegmatis*	*Branhamella catarrhalis* (5)	
Enterococcus faecalis	*Peptostreptococcus anaerobius*	*Neisseria cinerea* (2)	
Enterococcus faecium	*Peptostreptococcus asaccharolyticus*	*Neisseria elongata* subsp. *glycolytica*	

(n) nombre de souches testées dans le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay

* Testé à > 1x10^7 cellules ou CI par mL; **Testé à > 1x10^6 cellules ou particules virales par mL; ***Testé à ≥ 1x10^6 équivalents génomiques par mL;**** Testé à ≥ 1x10^5 $TCID_{50}$/mL

Substances interférentes avec CT Q^x

La performance du dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sur le système **BD Viper** en mode Extraction a été évaluée en présence de substances potentiellement interférentes qui peuvent être présentes dans les échantillons d'écouvillonnages, d'urine, **BD SurePath** et/ou PreservCyt. Des substances potentiellement interférentes ont été ensemencées dans des matrices d'échantillons d'urine UPT Q^x et d'écouvillonnages vaginaux, des échantillons **BD SurePath** dans des tubes de dilution d'échantillons LBC et des échantillons PreservCyt dans des tubes de dilution d'échantillons LBC en présence ou en absence de corps d'inclusion de CT (45 CI de CT/mL dans la matrice d'urine et 90 CI de CT/mL dans la matrice d'écouvillonnage/du tube de dilution d'échantillon LBC). Les résultats sont présentés au tableau 14.

Tableau 14 : Substances interférentes avec CT Q^x

Interprétation	Ecouvillon	Urine	BD SurePath	PreservCyt
Pas d'interférence observée	Sang (≤ 60 %) Fluide séminal Mucus Produits vaginaux et contraceptifs en vente libre Crème anti-hémorroïde Traitements vaginaux sur ordonnance Leukocytes (1x10^6 cellules/mL) 1x10^6 cellules/mL *Neisseria gonorrhoeae*	Sang (≤ 1%) Fluide séminal Mucus Antibiotiques Analgésiques Phénazopyridine Déodorants atomisés et poudres déodorantes en vente libre Hormones Leukocytes Albumine <1 mg/mL Glucose Urine acide (pH 4,0) Urine alcaline (pH 9,0) Bilirubine 1x10^6 cellules/mL *Neisseria gonorrhoeae* Organismes associés aux infections des voies urinaires	Sang (≤ 1%) Fluide séminal Mucus Produits vaginaux et contraceptifs en vente libre Crème anti-hémorroïde Traitements vaginaux sur ordonnance Leukocytes (1x10^6 cellules/mL) 1x10^6 cellules/mL *Neisseria gonorrhoeae*	Sang (≤ 1%) Fluide séminal Mucus Produits vaginaux et contraceptifs en vente libre Crème anti-hémorroïde Traitements vaginaux sur ordonnance Leukocytes (1x10^6 cellules/mL) 1x10^6 cellules/mL *Neisseria gonorrhoeae*
Peut entrainer des contrôles d'extraction (EC) non conformes	Sang (> 60 %)	Pas applicable*	Pas applicable*	Acide acétique glacial + sang (≤ 5 % / 1 % V/V)
Peut donner des faux négatifs	Pas applicable*	Pas applicable*	Pas applicable*	Acide acétique glacial + sang (≤ 5 % / 1 % V/V)

Stabilité de l'urine pure et UPT Q^x

Des groupes d'échantillons d'urine féminins et masculins négatifs pour CT ont servi à des analyses visant à vérifier la stabilité de l'urine pendant le transport et la conservation. Pour l'urine pure, les groupes ont été co-ensemencés avec le sérotype H de CT et la souche ATCC 19424 de GC à raison de 45 CI par mL et 150 cellules par mL respectivement. Les échantillons d'urine pure ont été conservés entre 2 et 8 °C pendant 1, 3 ou 7 jours ; ou à 30 °C pendant 8, 24 ou 30 h ; ou à -20 °C pendant 180 jours. A chaque point expérimental, des échantillons étaient sortis et testés avec le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sur le système **BD Viper** en mode Extraction. Trente deux répétitions du dosage ont été faites pour chaque condition (type d'échantillon/température/durée). Les résultats attendus ont été obtenus avec le dosage CT Q^x Assay dans toutes les conditions testées.

Pour l'urine UPT Q^x, les échantillons groupés ont été co-ensemencés avec le sérotype H de CT et la souche ATCC 19424 de GC à raison de 45 CI par mL et 150 cellules par mL respectivement. Les groupes d'échantillons d'urine ensemencés ont alors été conservés entre 2 et 8 °C pendant 24 h ou à 30 °C pendant 8 h avant leur transfert dans les tubes UPT Q^x. Les échantillons UPT Q^x ont ensuite été conservés entre 2 et 8 °C pendant 14, 21 ou 30 jours ; ou à 30 °C pendant 14, 21 ou 30 jours ; ou à -20 °C pendant 180 jours. A chaque point expérimental, des échantillons UPT Q^x étaient sortis et testés avec le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sur le système **BD Viper** en mode Extraction. Trente deux répétitions du dosage ont été faites pour chaque condition (type d'échantillon/température/durée). Les résultats attendus ont été obtenus avec le dosage CT Q^x Assay dans toutes les conditions testées.

Stabilité des écouvillonnages vaginaux secs et exprimés

Des groupes de matrice d'écouvillonnages vaginaux négatifs pour CT ont été utilisés pour des analyses visant à vérifier la stabilité des échantillons d'écouvillonnages vaginaux secs pendant la conservation et le transport. Des groupes ont été co-ensemencés avec le sérotype H de CT et la souche ATCC 19424 de GC de façon à obtenir respectivement 90 CI par mL et 300 cellules per mL, quand ensemencés sur des écouvillons et exprimés dans du diluant d'écouvillonnage Q^x. Les écouvillonnages secs ensemencés ont été conservés entre 2 et 8 °C pendant 3, 7 ou 14 jours ; ou à 30 °C pendant 3, 7 ou 14 jours ; ou à -20 °C pendant 30, 60 ou 180 jours. A chaque point expérimental, des écouvillons secs étaient sortis et exprimés dans 2 mL de diluant d'écouvillonnage Q^x et évalués avec le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sur le système **BD Viper** en mode Extraction. Trente deux répétitions du dosage ont été faites pour chaque condition (type d'échantillon/température/durée). Les résultats attendus ont été obtenus avec le dosage CT Q^x Assay dans toutes les conditions testées.

Des groupes de matrice d'écouvillonnages vaginaux négatifs pour CT ont été utilisés pour des analyses visant à vérifier la stabilité des échantillons d'écouvillonnages vaginaux exprimés pendant la conservation et le transport. Des groupes ont été ensemencés avec le sérotype H de CT et la souche ATCC 19424 de GC afin d'obtenir respectivement 90 CI par mL et 300 cellules par mL. La matrice d'écouvillonnage ensemencée a été conservée entre 2 et 8 °C pendant 7, 14 ou 30 jours ; ou à 30 °C pendant 7, 14 ou 30 jours ; ou à -20 °C pendant 30, 60 ou 180 jours. A chaque point expérimental, des échantillons étaient sortis

et testés avec le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sur le système **BD Viper** en mode Extraction. Trente deux répétitions du dosage ont été faites pour chaque condition (type d'échantillon/température/durée). Les résultats attendus ont été obtenus avec le dosage CT Q^x Assay dans toutes les conditions testées.

Stabilité des échantillons d'écouvillonnages endocervicaux et urétraux

Des groupes de matrice d'écouvillonnages endocervicaux négatifs pour CT ont été utilisés pour des analyses visant à vérifier la stabilité des échantillons d'écouvillonnages endocervicaux et urétraux pendant la conservation et le transport. Des groupes de matrice d'écouvillonnage ont été ensemencés avec le sérotype H de CT et la souche ATCC 19424 de GC à raison de 90 CI par mL et 300 cellules par mL, respectivement. Les groupes ont été distribués en volumes de 2 mL dans des tubes d'échantillons BD afin de simuler les échantillons endocervicaux «humides» et conservés entre 2 et 8 °C pendant 7, 14 ou 30 jours ; ou à 30 °C pendant 7, 14 ou 30 jours ; ou à -20 °C pendant 30, 60 ou 180 jours. A chaque point expérimental, des échantillons étaient sortis et testés avec le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sur le système **BD Viper** System en mode Extraction. Trente deux répétitions du dosage ont été faites pour chaque condition (type d'échantillon/température/durée). Les résultats attendus ont été obtenus avec le dosage CT Q^x Assay dans toutes les conditions testées.

Stabilité des échantillons préchauffés

Des groupes d'échantillons d'urine pure féminins et masculins négatifs pour CT ont servi à des analyses visant à vérifier la stabilité de l'urine pour les échantillons d'urine pure et UPT Q^x préchauffés. Les échantillons groupés ont été ensemencés avec le sérotype H de CT et la souche ATCC 19424 de GC à raison de 45 CI par mL et 150 cellules par mL respectivement et soit ajoutés aux tubes UPT Q^x soit laissés tels que pour l'urine pure. Les deux types d'échantillons ont été préchauffés à 114 °C pendant 15 min, puis refroidis pendant 15 min. Après ce traitement, les tubes d'échantillons ont été conservés entre 2 et 8 °C pendant 1, 3 ou 7 jours ; ou à 30 °C pendant 1, 3 ou 7 jours ; ou à -20 °C pendant 30 ou 180 jours. A chaque point expérimental, des échantillons étaient sortis et testés avec le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sur le système **BD Viper** System en mode Extraction. Trente deux répétitions du dosage ont été faites pour chaque condition (type d'échantillon/température/durée). Les résultats attendus ont été obtenus avec le dosage CT Q^x Assay dans toutes les conditions testées.

Des groupes de matrices d'échantillons d'écouvillonnages vaginaux et endocervicaux négatifs pour CT dans le diluant d'écouvillonnage Q^x ont été utilisés pour des analyses visant à vérifier la stabilité des échantillons d'écouvillonnages vaginaux, endocervicaux et urétraux masculins exprimés préchauffés, pendant la conservation. Pour les deux types de matrice, des échantillons groupés ont été ensemencés avec le sérotype H de CT et la souche ATCC 19424 de GC à raison de 90 CI par mL et 300 cellules par mL, respectivement, puis distribués en volumes aliquotes de 2 mL dans les tubes d'échantillons BD. Les tubes ont été préchauffés à 114 °C pendant 15 min, puis refroidis pendant 15 min. Après ce traitement, les tubes d'échantillons ont été conservés entre 2 et 8 °C pendant 3 ou 7 jours ; ou à 30 °C pendant 3 ou 7 jours ; ou à -20 °C pendant 30 ou 180 jours. A chaque point expérimental, des échantillons étaient sortis et testés avec le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sur le système **BD Viper** en mode Extraction. Trente deux répétitions du dosage ont été faites pour chaque condition (type d'échantillon/température/durée). Les résultats attendus ont été obtenus avec le dosage CT Q^x Assay dans toutes les conditions testées.

Stabilité des échantillons BD SurePath

Des groupes d'échantillons cliniques **BD SurePath** négatifs pour CT et GC ont servi à des analyses visant à en vérifier la stabilité pendant la conservation. Des groupes ont été co-ensemencés avec le sérotype H de CT et la souche ATCC 19424 de GC afin d'obtenir respectivement 90 CI par mL et 300 cellules par mL. Les groupes ont été distribués en volumes de 10 mL dans les flacons **BD SurePath** puis conservés entre 2 et 8 °C ou à 30 °C. Au bout de 30 jours, on a prélevé 0,5 mL de chaque flacon et on l'a ajouté à un tube de dilution d'échantillon LBC. Les échantillons dans les tubes de dilution d'échantillon LBC ont ensuite été conservés entre 2 et 8°C pendant 30 jours ; ou à 30 °C pendant 30 jours ; ou à -20 °C pendant 90 jours. A chaque point expérimental, des échantillons étaient sortis et testés avec le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sur le système **BD Viper** en mode Extraction. Vingt quatre répétitions du dosage ont été faites pour chaque condition (température/durée). Les résultats attendus ont été obtenus avec le dosage CT Q^x Assay dans toutes les conditions testées.

Stabilité des échantillons PreservCyt

Des groupes d'échantillons cliniques PreservCyt négatifs pour CT et GC ont servi à des analyses visant à en vérifier la stabilité pendant la conservation. Des groupes ont été co-ensemencés avec le sérotype H de CT et la souche ATCC 19424 de GC afin d'obtenir respectivement 90 CI par mL et 300 cellules par mL. Les groupes ont été distribués en volumes de 20 mL dans les flacons PreservCyt puis conservés entre 2 et 8 °C ou à 30 °C. Au bout de 30 jours, on a prélevé 0,5 mL de chaque flacon et on l'a ajouté à un tube de dilution d'échantillon LBC. Les échantillons dans les tubes de dilution d'échantillon LBC ont ensuite été conservés entre 2 et 8°C pendant 30 jours ; ou à 30 °C pendant 30 jours ; ou à -20 °C pendant 90 jours. A chaque point expérimental, des échantillons étaient sortis et testés avec le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sur le système **BD Viper** en mode Extraction. Vingt quatre répétitions du dosage ont été faites pour chaque condition (température/durée). Les résultats attendus ont été obtenus avec le dosage CT Q^x Assay dans toutes les conditions testées.

Reproductibilité

La reproductibilité du système **BD Viper** System utilisant le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay a été évaluée sur trois centres cliniques sur un système **BD Viper** par centre. On a testé une galerie d'échantillons simulés comprenant des organismes CT et GC ensemencés dans le diluant d'écouvillonnage pour le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay. Les échantillons endocervicaux et urétraux simulés contenaient un

écouvillon endocervical propre tandis que les échantillons d'urine et d'écouvillonnages vaginaux simulés n'en possédaient pas. On a utilisé du diluant d'écouvillonnage pour dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay non ensemencé pour les échantillons CT négatifs. Neuf répétitions de chaque membre de la galerie ont été testées quotidiennement pendant cinq jours sur chaque système **BD Viper**. Les données sont résumées dans le tableau 15A.

Tableau 15A : Récapitulatif des données de reproductibilité pour les échantillons d'écouvillonnages et d'urine sur le système BD Viper pour le dosage CT Q^x Assay

						Intra série		Entre séries dans le même centre		Entre centres	
Type d'échantillon	**CT Cl/mL**	**GC Cellules/ mL**	**% corrects**	**IC à 95 %**	**Moyenne MaxRFU**	**SD**	**% CV**	**SD**	**% CV**	**SD**	**% CV**
Endocervical/ urétral	0	0	98,5 % (133/135)	(94,8 – 99,8 %)	29,9	233,0	778,5	0,0	0,0	33,9	113,4
	30	0	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	2 011,2	114,1	5,7	0,0	0,0	14,8	0,7
	0	100	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	1,4	6,0	442,7	1,0	76,9	0,0	0,0
	30	250	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	1 991,9	118,0	5,9	17,6	0,9	10,4	0,5
	75	100	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	1 954,8	169,4	8,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Urine/Vaginal	0	0	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	0,9	5,0	542,4	0,0	0,0	0,0	0,0
	30	0	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	1 999,8	131,8	6,6	34,2	1,7	0,0	0,0
	0	100	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	0,8	3,4	442,4	0,0	0,0	0,0	0,0
	30	250	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	1 995,2	125,8	6,3	33,1	1,7	52,9	2,7
	75	100	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	2 014,4	109,5	5,4	0,0	0,0	0,0	0,0

Une deuxième étude réalisée en interne visait à caractériser la reproductibilité des résultats de tests (c.-à-d. la proportion positive ou négative) aux niveaux cibles inférieurs à la limite de détection analytique (LOD) du dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay. On a testé une galerie d'échantillons simulés comprenant des organismes CT et GC ensemencés dans du diluant d'écouvillonnage Q^x à deux niveaux différents (1:10, 1:100), chacun des deux niveaux étant inférieur à la limite de détection analytique de l'organisme correspondant. Ces niveaux ont été sélectionnés de façon à être compris dans la plage dynamique de la courbe de la limite de détection analytique pour ce dosage. Quinze répétitions de chaque membre de la galerie ont été testées quotidiennement pendant cinq jours sur trois systèmes **BD Viper**. Les données sont résumées dans le tableau 15B.

Tableau 15B : Caractérisation de la reproductibilité du système aux niveaux cibles inférieurs à la limite de détection analytique pour le dosage CT Q^x Assay pour les échantillons d'écouvillonnages et d'urine

Type d'échantillon	**Dilution de LOD analytique**	**% Positif**	**IC à 95 % (Positif)**	**Moyenne MaxRFU (Positive)**	**% Négatif**	**IC à 95 % (Négatif)**	**Moyenne MaxRFU (Négative)**
Endocervicaux/ urétraux	1:10	70,2 (158/225)	(63,8, 76,1)	1 794,2	29,8 (67/225)	(23,9, 36,2)	2,6
Endocervicaux/ urétraux	1:100	10,2 (23/225)	(6,6, 14,9)	1 643,8	89,8 (202/225)	(85,1, 93,4)	1,6
Urine/Vaginal	1:10	64,4 (145/225)	(57,8, 70,7)	1 733,9	35,6 (80/225)	(29,3, 42,2)	4,6
Urine/Vaginal	1:100	10,7 (24/225)	(7,0, 15,5)	1 666,6	89,3 (201/225)	(84,5, 93,0)	2,4

La reproductibilité du système **BD Viper** utilisant le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay a également été évaluée pour les échantillons de cytologie en milieu liquide (LBC) dans trois centres cliniques sur un système **BD Viper** par centre. On a testé une galerie d'échantillons simulés comprenant des organismes CT et GC ensemencés dans des tubes de dilution d'échantillons LBC contenant le milieu LBC avec le dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay. Les tubes de dilution d'échantillons LBC non ensemencés contenant le milieu LBC ont servi d'échantillons négatifs pour CT. Neuf répétitions de chaque membre de la galerie ont été testées quotidiennement pendant cinq jours sur chaque système **BD Viper**. Les données sont résumées dans le tableau 15C. Deux niveaux cibles supplémentaires ont été inclus dans les galeries afin de caractériser la reproductibilité des résultats de tests (c.-à-d. la proportion positive ou négative) aux niveaux cibles inférieurs à la limite de détection analytique (LOD) du dosage **BD ProbeTec** CT Q^x Assay. Ces échantillons supplémentaires comprenaient des organismes CT and GC ensemencés dans les tubes de dilutions d'échantillons LBC contenant le milieu LBC aux dilutions respectives de 1:10 et 1:100 de la limite de détection analytique de chaque organisme à analyser. Ces niveaux ont été sélectionnés de façon à être compris dans la

plage dynamique de la courbe de la limite de détection analytique des dosages **BD ProbeTec** CT Q^x et GC Q^x Assays. Neuf répétitions de chaque membre de la galerie ont été testées quotidiennement pendant cinq jours sur trois systèmes **BD Viper**. Les données sont résumées dans le tableau 15D.

Tableau 15C : Récapitulatif des données de reproductibilité pour les échantillons LBC sur le système BD Viper pour le dosage CT Q^x Assay

					Intra série		Entre séries dans le même centre		Entre centres	
CT CI/mL	GC Cellules/ mL	% corrects	IC à 95 %	Moyenne MaxRFU	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
0	0	100,0 % (135/135)	(97,3 % – 100,0 %)	1,30	4,66	357,64	0,85	65,29	0,20	15,12
30	0	100,0 % (135/135)	(97,3 % – 100,0 %)	2 021,95	225,94	11,17	16,58	0,82	21,52	1,06
0	100	100,0 % (135/135)	(97,3 % – 100,0 %)	1,35	3,63	268,97	0,00	0,00	0,87	64,48
30	250	100,0 % (135/135)	(97,3 % – 100,0 %)	2 028,41	155,45	7,66	9,93	0,49	0,00	0,00
75	100	100,0 % (135/135)	(97,3 % – 100,0 %)	1 964,40	170,91	8,70	44,37	2,26	8,70	0,44

Tableau 15D : Caractérisation de la reproductibilité du système aux niveaux cibles inférieurs à la limite de détection analytique pour le dosage CT Q^x Assay pour les échantillons LBC

Dilution de LOD analytique	% Positive	IC à 95 % (Positive)	Moyenne MaxRFU (Positive)	% Négatif	IC à 95 % (Négatif)	Moyenne MaxRFU (Négative)
1:10	50,4 (68/135)	(41,6 – 59,1)	1 935,9	49,6 (67/135)	(40,9 – 58,4)	11,5
1:100	7,4 (10/135)	(3,6 – 13,2)	1 835,7	92,6 (125/135)	(86,8 – 96,4)	9,4

Contamination croisée et contamination par transfert

Une étude interne a été effectuée afin d'évaluer le risque d'obtenir un résultat faussement positif soit dans la même série exécutée sur le système **BD Viper** en mode Extraction (contamination croisée intrasérie) soit dans une série suivante (transfert entre séries). Les tests ont été faits en utilisant des échantillons positifs et négatifs sur trois systèmes **BD Viper**. Les échantillons négatifs étaient constitués de diluant d'écouvillonnage Q^x / tube de dilution d'échantillons LBC avec la solution PreservCyt. Les échantillons positifs étaient constitués de l'organisme à analyser (à raison de 10^5 CI de CT/mL) ensemencé dans du diluant d'écouvillonnage Q^x / tube de dilution d'échantillons LBC avec la solution PreservCyt. Le taux global de contamination croisée (c.-à-d., avec des colonnes alternantes d'échantillons positifs et négatifs et une prévalence de 50 %) était de 0,41 % (9/2 208) pour le diluant d'écouvillonnage Q^x et de 0,45 % (5/1 104) pour le tube de dilution d'échantillon LBC avec la solution PreservCyt. Le taux global de contamination par transfert (c.-à-d., transfert entre séries successives quand la prévalence était 50 % dans la série précédente) était de 0,36 % (8/2 208) pour le diluant d'écouvillonnage Q^x et de 0,54 % (6/1 104) pour le tube de dilution d'échantillon LBC avec la solution PreservCyt. Les taux de contamination croisée et de contamination par transfert pour les trois systèmes **BD Viper** sont récapitulés dans les tableaux 16A et 16B.

Tableau 16A : Contamination croisée et contamination par transfert Contamination (écouvillonnage/urine)

Mode de distribution du dosage sélectionné	Système BD Viper	Contamination croisée			Contamination par transfert		
		n	Résultats positifs	Pourcentage positif	n	Résultats positifs	Pourcentage positif
Dosage double	1	736	5	0,68	736	1	0,14
	2	736	0	0,00	736	3	0,41
	3	736	4	0,54	736	4	0,54
	Global	2 208	9	0,41	2 208	8	0,36
Dosage unique	1	190	0	0,00	186	0	0,00
	2	188	1	0,53	186	1	0,54
	3	188	0	0,00	186	0	0,00
	Global	566	1	0,18	558	1	0,18

Tableau 16B : Contamination croisée et contamination par transfert Contamination (milieu LBC)

Type de milieux	Système BD Viper	Contamination croisée			Contamination par transfert		
		n	Résultats positifs	Pourcentage positif	n	Résultats positifs	Pourcentage positif
PreservCyt	1	368	1	0,27	368	1	0,27
	2	368	3	0,82	368	0	0,00
	3	368	1	0,27	368	5	0,45
	Global	1 104	5	0,45	1 104	6	0,54

BD VIPER LT SYSTEM

PRINCIPES DE LA MÉTHODE

Le test **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay est conçu pour être utilisé avec les systèmes de prélèvement et de transport d'échantillons **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Q^x, les réactifs appropriés, le système **BD Viper** LT et l'extraction **BD FOX**. Les échantillons sont prélevés et transportés dans leurs dispositifs respectifs, qui préservent l'intégrité de l'ADN de *C. trachomatis* dans les plages de température et pendant les délais indiqués.

Tous les échantillons sont soumis à un préchauffage dans le bloc chauffant **BD** pour dissoudre le mucus et homogénéiser l'échantillon. Une fois refroidis, les échantillons sont placés dans le système **BD Viper** LT, qui effectue alors toutes les étapes nécessaires pour extraire et amplifier l'ADN cible, sans aucune intervention supplémentaire de la part de l'utilisateur. Pour les échantillons gynécologiques qui sont prélevés et transportés dans le liquide de conservation **BD SurePath** Preservative Fluid ou la solution PreservCyt Solution, une aliquote est transférée dans un tube de dilution d'échantillons de cytologie en milieu liquide (LBC) pour les tests **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays avant de préchauffer l'échantillon. L'échantillon est transféré dans un tube d'extraction qui contient des particules d'oxyde ferrique dans un film soluble ainsi qu'un contrôle d'extraction déshydraté. Un pH élevé est utilisé pour effectuer la lyse des cellules bactériennes et libérer leur ADN dans la solution. De l'acide est ensuite ajouté pour réduire le pH et créer une charge positive sur l'oxyde ferrique qui se lie alors à l'ADN négativement chargé. Les particules et l'ADN fixé sont ensuite attirés vers les bords du tube d'extraction par des aimants, et l'échantillon traité est aspiré et mis au rebut. Les particules sont lavées et un tampon d'élution à pH élevé est ajouté pour récupérer l'ADN purifié. Enfin, un tampon de neutralisation est utilisé pour optimiser le pH de la solution extraite en vue de l'amplification de l'ADN cible.

Le test **BD ProbeTec** GT Q^x Amplified DNA Assay effectue l'amplification et la détection simultanées de l'ADN cible en utilisant des amorces d'amplification et une sonde de détection couplée à un marqueur fluorescent.[8,9] Les réactifs pour l'amplification SDA sont déshydratés dans deux micropuits jetables distincts : le micropuits d'amorçage, qui contient les amorces d'amplification, la sonde de détection couplée à un marqueur fluorescent, les nucléotides et d'autres réactifs requis pour l'amplification, et le micropuits d'amplification gris, qui contient les deux enzymes nécessaires pour la procédure SDA (un ADN polymérase et une endonucléase de restriction). Le système **BD Viper** LT transfère une partie de la solution d'ADN purifié de chaque tube d'extraction dans un micropuits d'amorçage pour en réhydrater le contenu. Après une brève incubation, le mélange réactif est transféré dans le micropuits d'amplification gris préchauffé correspondant, qui est scellé pour empêcher toute contamination, puis incubé dans un lecteur de fluorescence thermorégulé. La présence ou l'absence d'ADN de *C. trachomatis* est déterminée en calculant la fluorescence maximale (nombre maximum d'unités relatives de fluorescence ou MaxRFU) au cours de la procédure d'amplification et en la comparant à une valeur de seuil prédéterminée.

Outre la sonde fluorescente utilisée pour détecter l'ADN cible amplifié de *C. trachomatis*, un second oligonucléotide couplé à un marqueur fluorescent est incorporé à chaque réaction. Utilisé en guise de contrôle d'extraction (Extraction Control, EC), cet oligonucléotide est marqué avec un colorant différent de celui utilisé pour le dépistage de l'ADN cible spécifique de *C. trachomatis* et sert à confirmer la validité de la procédure d'extraction. L'EC est déshydraté dans les tubes d'extraction, puis réhydraté lorsque l'échantillon et les réactifs d'extraction sont ajoutés. À la fin du processus d'extraction, la fluorescence du contrôle d'extraction est mesurée par l'instrument **BD Viper** LT et un algorithme automatisé est appliqué aussi bien aux signaux du contrôle qu'aux signaux spécifiques de *C. trachomatis* pour déterminer si le résultat est positif, négatif ou si l'EC est non conforme.

RÉACTIFS

Chaque **BD ProbeTec** CT Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack contient :

- CT Q^x Amplified DNA Assay Priming Microwells (micropuits d'amorçage pour le test d'ADN amplifié CT Q^x), 4 x 96 : chaque micropuits d'amorçage contient environ 110 pmol d'oligonucléotides, 45 pmol de sonde de détection couplée à un marqueur fluorescent, 80 nmol de dNTP ainsi que des stabilisants et tampons.
- CT Q^x Amplified DNA Assay Gray Amplification Microwells (micropuits d'amplification gris pour le test d'ADN amplifié CT Q^x), 4 x 96 : chaque micropuits d'amplification gris contient environ 10 unités d'ADN polymérase et 62 unités d'enzyme de restriction ainsi que des stabilisants et tampons.

  REMARQUE : chaque sachet de micropuits contient un sachet de dessiccatif.

MATÉRIAUX REQUIS MAIS NON FOURNIS

Control Set for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays (Jeu de contrôles pour test d'ADN amplifié **BD ProbeTec** CT/GC Q^x) : 24 tubes de contrôles positifs CT/GC Q^x contenant environ 2 400 copies chacun de plasmides linéarisés pCTB4 et pGCint3 dans un acide nucléique porteur, et 24 tubes de contrôles négatifs CT/GC Q^x contenant uniquement de l'acide nucléique porteur. Les concentrations des plasmides pCTB4 et pGCint3 sont déterminées par spectrophotométrie UV.

Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Q^x Swab Diluent) (Diluant d'écouvillonnage Q^x pour tests d'ADN amplifié **BD Probe Tec** Q^x) (Diluant d'écouvillonnage Q^x) : 48 tubes contenant chacun environ 2 mL de tampon phosphate de potassium/hydroxyde de potassium avec du DMSO et un agent de conservation.

Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (LBC Specimen Dilution Tube) (Tube de dilution d'échantillon de cytologie en milieu liquide (LBC) pour les tests d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x) (Tube de dilution d'échantillon LBC) : 400 tubes contenant chacun environ 1,7 mL d'une solution Tris/chlorure de sodium et un agent de conservation.

BD FOX Extraction Tubes (Tubes d'extraction) : 48 barrettes de 8 tubes contenant chacun environ 10 mg d'oxyde de fer dans un film soluble et environ 240 pmol d'oligonucléotide couplé à un marqueur fluorescent en guise de contrôle d'extraction.

BD Viper SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool (Cuve de réactifs d'extraction SDA avec outil de perçage) : chaque cuve de réactifs d'extraction à 5 cavités contient environ 11,5 mL de réactif de lyse, 16,5 mL d'acide de liaison, 72,5 mL de tampon de lavage, 25,4 mL de tampon d'élution et 19,4 mL de tampon de neutralisation avec agent de conservation.

INSTRUMENT, MATÉRIEL ET CONSOMMABLES

Matériaux disponibles auprès de BD : Instrument **BD Viper** LT, **BD Viper** Instrument Plates (Plaques pour instrument), **BD Viper** LT Amplification Plate Carriers (Porte-plaques d'amplification), **BD Viper** LT Pipette Tips (Embouts de pipette), **BD Viper** LT Solid Waste Liners (Liners pour déchets solides), **BD Viper** LT Waste Bottle (Flacon pour déchets liquides), **BD** Pre-warm Heater (Bloc chauffant de préchauffage), **BD Viper** LT Specimen Rack (Portoir d'échantillons), **BD Viper** LT Extraction Rack (Portoir d'extraction), **BD Viper** Neutralization Pouches (Sachets de neutralisation), tubes d'échantillons et bouchons utilisables sur le système **BD Viper** (Mode extraction), Urine Preservative Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Q^x UPT) (Trousse de conservation et transport d'échantillons d'urine pour test d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x), **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (Trousse de prélèvement pour échantillons endocervicaux ou échantillons de lésions), Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Trousse de prélèvement d'échantillons urétraux chez l'homme pour tests d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x), Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Trousse de transport d'échantillons vaginaux pour tests d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x), **BD Viper** LT System SDA Accessory Kit (Kit d'accessoires SDA pour le système **BD Viper** LT).

Matériaux requis mais non disponibles auprès de BD : gants de nitrile, solution de peroxyde d'hydrogène à 3 % (p/v)*, solution d'hypochlorite de sodium à 1 % (v/v)**, décontaminant DNA *AWAY*, *Chlamydia trachomatis* ATCC VR-879 (sérotype H) ou VR-902B (LGV II) (dilué dans du sérum physiologique tamponné au phosphate) ou Bio-Rad AmpliTrol CT/GC, pipettes à déplacement d'air, embouts en polypropylène résistant aux aérosols capables de distribuer 0,5 ± 0,05 mL, eau moléculaire de qualité biologique sans nucléase et agitateur vortex.

*Ne pas utiliser du peroxyde d'hydrogène provenant d'un flacon qui est resté ouvert pendant plus de 8 jours.

**Préparer une nouvelle solution chaque jour.

Impératifs de manipulation et de conservation : Conserver les réactifs à une température comprise entre 2 et 33 °C. Les jeux de réactifs non entamés restent stables jusqu'à la date de péremption. Une fois qu'un sachet est ouvert, les micropuits restent stables pendant 6 semaines si le sachet est correctement refermé ou jusqu'à la date d'expiration, la première condition remplie prévalant. Ne pas congeler.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Généralités :

1. Pour le diagnostic *in vitro*.
2. Des micro-organismes pathogènes, notamment les virus de l'hépatite et de l'immunodéficience humaine, sont susceptibles d'être présents dans les échantillons cliniques. Respecter les « Précautions standard »[10-13] et les consignes en vigueur dans l'établissement pour manipuler tout objet contaminé avec du sang et d'autres liquides organiques.
3. Pour d'autres avertissements, précautions et remarques spécifiques au système **BD Viper** LT, consulter le manuel d'utilisation du **BD Viper** LT.

Échantillon :

4. Les échantillons d'écouvillonnage endocervicaux doivent être prélevés uniquement au moyen de la trousse **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens.
5. Pour le prélèvement par la patiente et le transport des écouvillons vaginaux, utiliser exclusivement le système de transport Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
6. Pour réaliser des prélèvements urétraux chez l'homme, utiliser exclusivement la trousse de prélèvement Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
7. Pour les échantillons d'urine, utiliser exclusivement l'UPT Q^x ou de l'urine (pure) sans conservateur.
8. L'utilisation d'une quantité insuffisante ou excessive d'urine dans les tubes d'échantillons ou dans l'UPT Q^x peut affecter la performance du test. Le remplissage excessif du tube peut également occasionner un débordement du liquide sur le plateau du **BD Viper** LT et causer une contamination.
9. Pour les échantillons d'écouvillonnage urétraux masculins et endocervicaux féminins, les échantillons doivent être prélevés et testés avant la date de péremption du tube de diluant Q^x Swab Diluent.

10. Pour les échantillons vaginaux, les échantillons doivent être prélevés et traités avant la date de péremption de la trousse Vaginal Specimen Transport. Une fois exprimés, les échantillons doivent être testés avant la date de péremption du tube de diluant Q^x Swab Diluent.
11. Les échantillons d'urine doivent être testés avant la date de péremption de l'UPT Q^x.
12. Pour les échantillons de cytologie en milieu liquide, utiliser exclusivement les tubes de dilution d'échantillon en milieu liquide (LBC) pour les tests **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
13. Les solutions de cytologie en milieu liquide contiennent des substances inflammables.
14. Pour le test avec les **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assay sur le système **BD Viper** LT, assurez-vous de prendre des aliquotes des échantillons prélevés dans le liquide de conservation **BD SurePath** Preservative Fluid ou la solution PreservCyt Solution avant toute préparation pour le test de Papanicolaou **BD SurePath** ou ThinPrep. Tout manquement à cette consigne peut entraîner des résultats erronés.
15. Les tests **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assay ne peuvent pas être utilisés avec des échantillons résiduels **BD SurePath** ou PreservCyt.
16. Ne pas tester les échantillons PreservCyt qui ont été traités avec de l'acide acétique glacial sur le système **BD Viper** LT. Des résultats non conformes pour les contrôles d'extraction ou des faux négatifs pourraient être obtenus.
17. Utiliser seulement des embouts de pipettes en polypropylène résistant aux aérosols pour transférer les échantillons dans le tube de dilution d'échantillons LBC.
18. Les échantillons de cytologie en milieu liquide doivent être testés avant la date de péremption du tube de dilution d'échantillon LBC.
19. Les échantillons ne doivent pas être préchauffés plus de deux fois.

Test/réactif :

20. Ce jeu de réactifs est destiné au test des prélèvements endocervicaux, des échantillons vaginaux prélevés par la patiente (en milieu clinique), des prélèvements urétraux masculins, des échantillons d'urine masculins et féminins et des échantillons **BD SurePath** et PreservCyt avec le système **BD Viper** LT.
21. L'UPT Q^x contient l'agent de conservation **NAP Guard** (environ 742,5 mM de K_2EDTA).

AVERTISSEMENT

H315 Provoque une irritation cutanée. **H319** Provoque une sévère irritation des yeux. **H355** Peut irriter les voies respiratoires.
P280 Porter des gants de protection/un vêtement de protection/des lunettes de protection/un masque de protection du visage. **P264** Se laver soigneusement après manipulation. **P305+P351+P338** EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. **P302+P352** EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau et au savon. **P403+P233** Stocker dans un endroit bien ventilé. Maintenir le récipient fermé de manière étanche. **P501** Éliminer le contenu/ récipient conformément aux règlements locaux/régionaux/nationaux/internationaux.

22. Utiliser exclusivement des tubes d'échantillons et de contrôles avec bouchon perçable avec le système **BD Viper** LT. Ne pas enlever les bouchons perçables avant de démarrer l'instrument. Veiller à remplacer les bouchons percés par de nouveaux bouchons perçables avant de démarrer l'instrument.
23. Ne pas échanger ni mélanger les réactifs de la trousse avec ceux de trousses portant des numéros de lot différents.
24 Le diluant d'écouvillonnage Q^x pour tests **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays contient du diméthylsulfoxyde (DMSO). Le diméthylsulfoxyde est nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion. Éviter le contact avec les yeux. En cas de contact avec les yeux, rincer immédiatement à grande eau et consulter un médecin. Après tout contact avec la peau, laver immédiatement à grande eau.
25. Ne pas tester le tube de diluant Q^x Swab Diluent provenant des trousses de prélèvement endocervical/ lésion féminin ou urétral masculin s'il a été acheminé jusqu'au laboratoire sans l'écouvillon correspondant. Un faux négatif pourrait être obtenu.
26. N'utiliser que les embouts de pipettes **BD Viper** LT fournis par BD avec le système **BD Viper** LT.
27. Utiliser uniquement les micropuits d'amplification gris fournis dans le jeu de réactifs d'amplification **BD ProbeTec** CT Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack avec le système **BD Viper** LT.
28. Utiliser uniquement le **BD Viper** SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool avec le jeu de réactifs **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* (CT) Q^x Amplified DNA Assay Gray Amp Reagent Pack sur le système **BD Viper** LT.
29. Le **BD Viper** SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool contient des substances corrosives. Ces solutions sont fortement caustiques et peuvent occasionner des brûlures graves de la peau et des muqueuses.

DANGER

H302 Nocif en cas d'ingestion. **H314** Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves. **P260** Ne pas respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/ aérosols. **P280** Porter des gants de protection/un vêtement de protection/des lunettes de protection/un masque de protection du visage. **P303+P361+P353** EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : enlever immédiatement les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau/se doucher. **P304+P340** EN CAS D'INHALATION : transporter la victime à l'extérieur et la maintenir au repos dans une position où elle peut confortablement respirer. **P405** Garder sous clef. **P501** Éliminer le contenu/récipient conformément aux règlements locaux/régionaux/nationaux/internationaux.

30. Utiliser uniquement les bandes d'étanchéité transparentes du kit d'accessoires **BD Viper** LT System SDA Accessory Kit sur les plaques d'amplification grises avec le système **BD Viper** LT. L'utilisation d'autres bandes d'étanchéité pour sceller les plaques d'amplification grises peut causer des résultats erronés.
31. Les sachets de réactifs contenant des micropuits d'amorçage et des micropuits d'amplification non utilisés DOIVENT être refermés soigneusement après l'ouverture. Vérifier la présence du dessiccatif avant de refermer les sachets de réactifs.
32. Comme le contrôle positif CT/GC Q^x est utilisé à la fois pour les tests CT Q^x et GC Q^x, le bon positionnement des barrettes de micropuits est important pour garantir la conformité des résultats rapportés.
33. La plaque contenant les micropuits d'amplification gris DOIT être correctement scellée avec la bande d'étanchéité transparente **BD Viper** LT avant de déplacer la plaque du système **BD Viper** LT. La bande d'étanchéité garantit un milieu réactionnel clos pour l'amplification et la détection. Elle est indispensable pour éviter la contamination de l'instrument et de la paillasse par des produits d'amplification. **Ne jamais retirer les bandes d'étanchéité placées sur les micropuits.**
34. Les micropuits d'amorçage contenant du liquide résiduel (après transfert du liquide des micropuits d'amorçage dans les micropuits d'amplification gris) représentent une source de contamination cible. Sceller soigneusement les micropuits d'amorçage avec les bandes d'étanchéité noires **BD Viper** avant de les jeter.
35. Pour empêcher la contamination de la paillasse par des produits d'amplification, utiliser les sachets à déchets fournis dans le **BD Viper** LT System SDA Accessory Kit pour jeter les micropuits d'amplification analysés. Vérifier que les sachets sont correctement fermés avant de les jeter.
36. Même s'il n'est pas nécessaire de disposer de postes de travail dédiés, car la conception du **BD Viper** LT réduit la possibilité de contamination par les produits d'amplification dans l'environnement de travail, d'autres précautions s'imposent pour éviter la contamination, en particulier pour éviter la contamination des échantillons au cours de la manutention.
37. CHANGER DE GANTS dès qu'ils entrent en contact avec un échantillon ou semblent humides pour éviter de contaminer d'autres échantillons. Changer de gants avant de pénétrer dans la zone de travail ou de la quitter.
38. En cas de contamination de la paillasse ou de l'équipement par des échantillons ou contrôles, nettoyer soigneusement la zone contaminée avec du peroxyde d'hydrogène à 3 % (p/v) (ne pas utiliser de peroxyde d'hydrogène provenant d'une bouteille ouverte il y a plus de 8 jours), de l'hypochlorite de sodium à 1 % (v/v) ou du DNA *AWAY* et rincer à l'eau. Laisser sécher complètement la surface avant de continuer.
39. En cas de déversement sur le portoir d'échantillon **BD Viper** LT, le plonger dans une solution d'hypochlorite de sodium à 1 % (v/v) pendant 1 à 2 minutes. Ne pas dépasser 2 minutes. Rincer soigneusement à l'eau et laisser sécher à l'air.
40. Nettoyer tous les jours toute la zone de travail, y compris les paillasses avec une solution d'hypochlorite de sodium à 1 % (v/v). Rincer soigneusement à l'eau. Laisser sécher complètement les surfaces avant de procéder à d'autres tests. Nettoyer les surfaces des instruments avec du peroxyde d'hydrogène à 3 % uniquement. L'hypochlorite de sodium risque d'endommager les composants électroniques situés sous la platine de l'instrument **BD Viper** LT.
41. Contacter le service et l'assistance techniques de BD en cas de situation inhabituelle, comme un déversement dans l'instrument **BD Viper** LT ou une contamination par de l'ADN impossible à éliminer par nettoyage.
42. Des trousses pour déversements acides et basiques doivent être à disposition dans l'éventualité d'un déversement de réactifs d'extraction.

PRÉLÈVEMENT, CONSERVATION ET TRANSPORT DES ÉCHANTILLONS D'ÉCOUVILLONNAGE

Pour les échantillons d'écouvillonnage, les statistiques de performances figurant dans cette notice ont été établies au moyen des trousses de prélèvement **BD ProbeTec** Q^x indiquées. Les performances avec des dispositifs de prélèvement autres que ceux indiqués n'ont pas été évaluées.

- **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens
- Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays
- Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays

Prélèvement d'échantillons d'écouvillonnage

Prélèvement des échantillons d'écouvillonnage endocervicaux à l'aide de la trousse BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens

1. Sortir l'écouvillon de nettoyage de l'emballage.
2. À l'aide de l'écouvillon de nettoyage à embout en polyester avec un manche blanc, éliminer les excédents de sang et de mucus de l'orifice cervical.
3. Jeter l'écouvillon de nettoyage usagé.
4. Sortir l'écouvillon rose de prélèvement de l'emballage.
5. Introduire l'écouvillon de prélèvement dans le canal cervical et le faire tourner pendant 15 à 30 s.
6. Retirer délicatement l'écouvillon. Éviter de toucher la muqueuse vaginale.
7. Déboucher le tube Q^x Swab Diluent.
8. Introduire complètement l'écouvillon de prélèvement dans le tube Q^x Swab Diluent.
9. Briser le manche de l'écouvillon au niveau de la marque pré-limée. Prendre soin de ne pas éclabousser le contenu.
10. **Bien** reboucher le tube.
11. Reporter les informations relatives à la patiente, ainsi que la date et l'heure de prélèvement, sur l'étiquette du tube.
12. Acheminer jusqu'au laboratoire.

Prélèvement des échantillons vaginaux d'écouvillonnage par la patiente à l'aide de la trousse Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.

REMARQUE : s'assurer que les patientes ont lu les instructions de prélèvement avant de leur donner une trousse de prélèvement.

1. Se laver les mains avec de l'eau et du savon. Les rincer et les sécher.
2. Il est important de conserver un équilibre confortable pendant le prélèvement.
3. Tourner le capuchon pour casser le sceau. Sortir le capuchon avec l'écouvillon attaché hors du tube. Ne pas toucher l'embout et ne pas poser l'écouvillon. Si l'embout de l'écouvillon est touché, si l'écouvillon tombe ou est posé, jeter cet écouvillon et en demander un neuf.
4. Tenir l'écouvillon par son capuchon d'une main de sorte à orienter l'embout de l'écouvillon vers soi.
5. De l'autre main, écarter doucement les lèvres du vagin. Introduire l'embout de l'écouvillon dans l'ouverture vaginale. Pointer l'embout vers le bas du dos et relâcher les muscles.
6. Faites doucement glisser l'écouvillon dans le vagin sur 5 cm au plus. Si l'écouvillon ne glisse pas facilement, le faire tourner doucement en l'enfonçant. **Si cela reste difficile, ne pas essayer de continuer.** S'assurer que l'écouvillon touche les parois du vagin de sorte que l'humidité soit absorbée par l'écouvillon.
7. Faire tourner l'écouvillon pendant 10 à 15 secondes.
8. Ressortir l'écouvillon sans toucher la peau. Placer l'écouvillon dans le tube et fermer bien avec le capuchon.
9. Après le prélèvement, se laver les mains avec de l'eau et du savon, les rincer et les sécher.
10. Remettre le tube avec l'écouvillon à l'infirmière ou au médecin.
11. Reporter les informations relatives au patient, ainsi que la date et l'heure de prélèvement, sur l'étiquette du tube.
12. Acheminer jusqu'au laboratoire.

Prélèvement d'échantillons d'écouvillonnage urétraux masculins à l'aide de la trousse Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assay.

1. Sortir l'écouvillon de l'emballage.
2. Introduire l'écouvillon de 2 à 4 cm dans l'urètre et le faire tourner pendant 3 à 5 secondes.
3. Retirer l'écouvillon.
4. Déboucher le tube Q^x Swab Diluent.
5. Introduire complètement l'écouvillon de prélèvement dans le tube Q^x Swab Diluent.
6. Briser le manche de l'écouvillon au niveau de la marque pré-limée. Prendre soin de ne pas éclabousser le contenu.
7. **Bien** reboucher le tube.
8. Reporter les informations relatives au patient, ainsi que la date et l'heure de prélèvement, sur l'étiquette du tube.
9. Acheminer jusqu'au laboratoire.

Conservation et transport des écouvillonnages

Le tableau 17 fournit des instructions de conservation et de transport des échantillons d'écouvillonnage jusqu'au laboratoire d'analyses ou au centre investigateur. Les écouvillons endocervicaux et urétraux masculins doivent être conservés et acheminés au laboratoire/centre investigateur dans les 30 jours suivant le prélèvement s'ils sont conservés à une température comprise entre 2 et 30 °C ou dans les 180 jours s'ils

sont conservés au congélateur à -20 °C. Les écouvillons vaginaux prélevés par la patiente doivent être acheminés au laboratoire/centre investigateur dans les 14 jours suivant le prélèvement s'ils sont conservés à une température comprise entre 2 et 30 °C ou dans les 180 jours s'ils sont conservés au congélateur à -20 °C. Les écouvillons vaginaux prélevés par la patiente et exprimés dans du diluant d'écouvillonnage Q^x Swab Diluent peuvent être conservés et traités dans les 30 jours suivant l'expression s'ils sont conservés à une température comprise entre 2 et 30 °C ou dans les 180 jours de l'expression s'ils sont conservés au congélateur à -20 °C.

Tableau 17 : Conservation et transport des échantillons d'écouvillonnages

TYPE D'ÉCHANTILLON D'ÉCOUVILLONNAGE À TRAITER	ÉCOUVILLONNAGE ENDOCERVICAL FÉMININ OU URÉTRAL MASCULIN		ÉCOUVILLONNAGE VAGINAL			
			ÉCOUVILLONNAGE VAGINAL SEC (SITE DE PRÉLÈVEMENT)		ÉCOUVILLONNAGE VAGINAL EXPRIMÉ (CENTRE INVESTIGATEUR)	
Température pour le transport jusqu'au centre investigateur et la conservation	2 - 30 °C	-20 °C	2 - 30 °C	-20 °C	2 - 30 °C	-20 °C
Traitement de l'échantillon conformément aux instructions	Dans les 30 jours suivant le prélèvement	Dans les 180 jours suivant le prélèvement	Expression et traitement dans les 14 jours suivant le prélèvement	Expression et traitement dans les 180 jours suivant le prélèvement	Dans les 30 jours suivant l'expression	Dans les 180 jours suivant l'expression

Pour les envois nationaux et internationaux, étiqueter les échantillons conformément à la réglementation nationale ou internationale concernant le transport d'échantillons cliniques et d'agents étiologiques ou de produits infectieux. La durée et la température de conservation doivent être maintenues pendant le transport.

PRÉLÈVEMENT, CONSERVATION ET TRANSPORT DES ÉCHANTILLONS D'URINE

Pour les échantillons d'urine, les performances ont été mesurées avec l'UPT Q^x et avec de l'urine prélevée dans un godet stérile en plastique sans agents de conservation (urine pure sans conservateurs). Les performances avec d'autres méthodes ou dispositifs de prélèvement n'ont pas été établies.

Prélèvement des échantillons d'urine

1. Le patient ne devra pas avoir uriné dans l'heure (1 h) qui précède le prélèvement de l'échantillon.
2. Recueillir l'échantillon dans un godet à urine stérile, exempt de conservateurs.
3. Le patient doit recueillir les premiers 20 à 60 mL d'urine (du premier jet d'urine et NON des jets suivants) dans un godet à urine.
4. Boucher le godet et inscrire sur l'étiquette les informations relatives au patient, ainsi que la date et l'heure de prélèvement.

Transfert de l'urine dans l'UPT Q^x

REMARQUE : les échantillons d'urine doivent être transférés du godet à urine vers l'UPT Q^x dans les 8 h suivant le prélèvement, à condition qu'ils aient été maintenus entre 2 et 30 °C. Les échantillons d'urine maintenus entre 2 et 8 °C peuvent être conservés pendant 24 h avant le transfert dans l'UPT Q^x.

Porter des gants propres pour manipuler le tube UPT Q^x et l'échantillon d'urine. Si les gants entrent en contact avec l'échantillon, en changer immédiatement pour éviter de contaminer d'autres échantillons.

1. Ouvrir la trousse de prélèvement et de transport UPT Q^x et sortir l'UPT Q^x et la pipette de transfert de leur emballage.
2. Inscrire sur l'UPT Q^x les informations relatives au patient, ainsi que la date et l'heure de prélèvement.
3. Tenir l'UPT Q^x en position verticale et tapoter fermement le fond du tube sur une surface plane afin de déloger les grosses gouttes éventuellement présentes à l'intérieur du capuchon. Répéter l'opération si nécessaire.
4. Déboucher l'UPT Q^x et utiliser la pipette de transfert pour transférer l'urine dans le tube. Le volume correct d'urine a été ajouté lorsque le niveau de liquide se situe entre les lignes pourpres de la fenêtre de remplissage située sur l'étiquette de l'UPT Q^x. Ce volume correspond à environ 2,0 à 3,0 mL d'urine. NE PAS remplir le tube de manière excessive ou insuffisante.
5. Jeter la pipette de transfert dans un récipient pour déchets à risque biologique.

   REMARQUE : la pipette de transfert est destinée à être utilisée avec un seul échantillon.
6. Bien serrer le capuchon sur l'UPT Q^x.
7. Inverser 3 à 4 fois l'UPT Q^x pour assurer un mélange correct de l'échantillon et du réactif.

Conservation et transport des échantillons d'urine dans l'UPT Q^x

Conserver et transporter les UPT Q^x contenant les échantillons d'urine à une température comprise entre 2 et 30 °C et les préchauffer dans les 30 jours suivant le transfert dans l'UPT Q^x.

Les échantillons peuvent être conservés dans l'UPT Q^x jusqu'à 180 jours à -20 °C avant le préchauffage.

Conservation et transport de l'urine pure

Conserver et transporter les échantillons d'urine pure depuis le site de prélèvement jusqu'au centre investigateur à une température comprise entre 2 et 8 °C et les préchauffer dans les 7 jours suivant

le prélèvement. L'urine pure conservée entre 2 et 30 °C doit être préchauffée dans les 30 h suivant le prélèvement. Les échantillons d'urine pure peuvent également être conservés à -20 °C jusqu'à 180 jours avant le préchauffage.

Tableau 18 : Conservation et transport des échantillons d'urine

Type de l'échantillon d'urine à traiter	**UPT Q^x**			**PURE**		
Options de manipulation de l'urine avant le transfert dans l'UPT Q^x	Conservation de l'échantillon d'urine entre 2 et 30 °C et transfert dans l'UPT Q^x dans les 8 h suivant le prélèvement ou Conservation de l'échantillon d'urine entre 2 et 8 °C et transfert dans l'UPT Q^x dans les 24 h suivant le prélèvement ou Transfert immédiat dans l'UPT Q^x					
Température pour la conservation et le transport jusqu'au centre investigateur	2 - 8 °C	2 - 30 °C	-20 °C	2 - 8 °C	2 - 30 °C	-20 °C
Traitement et analyse de l'échantillon conformément aux instructions	Dans les 30 jours suivant le transfert dans l'UPT Q^x		Dans les 180 jours suivant le transfert dans l'UPT Q^x	Dans les 7 jours suivant le prélèvement	Dans les 30 h suivant le prélèvement	Dans les 180 jours suivant le prélèvement

PRÉLÈVEMENT, CONSERVATION ET TRANSPORT DES ÉCHANTILLONS LBC

Les échantillons **BD SurePath** ou PreservCyt doivent être prélevés en utilisant un dispositif de type balai endocervical ou une combinaison brosse/spatule, tel que décrit dans la notice des produits **BD SurePath** ou PreservCyt. Une fois prélevés, les échantillons **BD SurePath** ou PreservCyt peuvent être conservés et transportés dans leur flacon d'origine jusqu'à 30 jours entre 2 et 30 °C avant leur transfert dans les tubes de dilution d'échantillons LBC.

Transfert des échantillons dans un tube de dilution d'échantillons LBC

Un volume aliquote de 0,5 mL de l'échantillon **BD SurePath** ou PreservCyt doit être transféré du flacon original dans le tube de dilution d'échantillon LBC avant d'effectuer un test de Papanicolaou **BD SurePath** ou ThinPrep. Porter des gants lors de la manipulation du tube de dilution d'échantillon LBC et du flacon d'échantillon **BD SurePath** ou PreservCyt. Si les gants entrent en contact avec l'échantillon, en changer immédiatement pour éviter de contaminer d'autres échantillons.

Transfert d'échantillon BD SurePath

REMARQUE : consulter la notice du système BD PrepStain Slide Processor (préparateur de lames) pour les instructions concernant la manière de prélever une aliquote du flacon d'échantillon BD SurePath avant d'effectuer le test de Papanicolaou en milieu liquide BD SurePath.

1. Étiqueter un tube de dilution d'échantillon LBC avec les données d'identification du patient.
2. Retirer le capuchon du tube de dilution d'échantillon LBC.
3. Transférer 0,5 mL de l'échantillon (flacon) dans le tube de dilution d'échantillon LBC. Éviter de pipeter le liquide au fond du flacon. Jeter l'embout de pipette.

   REMARQUE : utiliser un embout de pipette distinct pour chaque échantillon.
4. Bien serrer le capuchon du tube de dilution d'échantillon LBC.
5. Retourner 3 à 4 fois le tube de dilution d'échantillon LBC pour assurer un mélange correct de l'échantillon et du diluant.

Transfert d'échantillon PreservCyt

REMARQUE : se reporter à l'addenda au manuel d'utilisation du système ThinPrep 2000/3000 pour des instructions concernant le prélèvement d'une aliquote à partir du flacon d'échantillon PreservCyt avant d'effectuer un test de Papanicolaou ThinPrep.

1. Étiqueter un tube de dilution d'échantillon LBC avec les données d'identification du patient.
2. Retirer le capuchon du tube de dilution d'échantillon LBC.
3. Transférer 0,5 mL de l'échantillon (flacon) dans le tube de dilution d'échantillon LBC. Éviter de pipeter le liquide au fond du flacon. Jeter l'embout de pipette.

REMARQUE : utiliser un embout de pipette distinct pour chaque échantillon.

4. Bien serrer le capuchon du tube de dilution d'échantillon LBC.
5. Retourner 3 à 4 fois le tube de dilution d'échantillon LBC pour assurer un mélange correct de l'échantillon et du diluant.

Conservation et transport des échantillons transférés dans des tubes de dilution d'échantillons LBC

Après le transfert dans un tube de dilution d'échantillon LBC, l'échantillon dilué peut être conservé jusqu'à 30 jours entre 2 et 30 °C. Les échantillons dilués peuvent également être conservés jusqu'à 90 jours à –20 °C.

TRAITEMENT DES ÉCOUVILLONNAGES

REMARQUE : le portoir de saisie lumineux optionnel facilite le bon positionnement des tubes d'échantillon au cours de la saisie des échantillons. Le portoir est connecté à l'instrument **BD Viper** LT. Avant de commencer la saisie des échantillons, le portoir d'échantillons est placé dans le portoir de saisie lumineux. Lorsqu'un échantillon est saisi, la position attribuée sur le portoir s'allume pour indiquer où positionner le tube. L'opération se poursuit jusqu'à ce que tous les échantillons soient saisis.

Méthode de traitement des trousses BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens ou Male Urethral Specimens Collection Kit for the BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays

REMARQUE : si les échantillons sont réfrigérés ou congelés, s'assurer qu'ils sont ramenés à la température ambiante et les mélanger en les retournant avant de continuer.

1. À l'aide du rapport de configuration des tubes, lire le tube Q^x Swab Diluent à **capuchon perçable noir et le placer** à l'endroit approprié dans le portoir d'échantillons **BD Viper** LT. En cas d'utilisation du portoir de saisie lumineux, **placer le tube d'échantillon dans la position allumée sur le portoir de saisie lumineux.**
2. Répéter l'étape 1 pour les autres échantillons.
3. Les échantillons sont prêts à être préchauffés.
4. **Changer de gants** avant de continuer pour éviter la contamination.

Méthode de traitement des trousses Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays

REMARQUE : porter des gants propres pour manipuler l'échantillon vaginal. Si les gants entrent en contact avec l'échantillon, en changer immédiatement pour éviter de contaminer d'autres échantillons.

REMARQUE : si les échantillons sont réfrigérés ou congelés, s'assurer qu'ils sont ramenés à la température ambiante avant l'expression.

1. Étiqueter un tube Q^x Swab Diluent prérempli pour chaque échantillon d'écouvillonnage à traiter.
2. Retirer le capuchon et introduire l'écouvillon dans le tube Q^x Swab Diluent. Mélanger en tournant l'écouvillon dans le tube Q^x Swab Diluent pendant 5 à 10 s.
3. Presser l'écouvillon contre la paroi interne du tube pour faire redescendre le liquide au fond du tube.
4. Sortir délicatement l'écouvillon du tube Q^x Swab Diluent Tube pour éviter les éclaboussures.
5. Remettre l'écouvillon exprimé dans le tube de transport et jeter le tout dans le récipient de déchets à risque biologique.
6. Bien refermer le tube Q^x Swab Diluent avec le **capuchon perçable noir**.
7. Répéter les étapes 1 à 6 pour les autres écouvillons.
8. À l'aide du rapport de configuration des tubes, lire le tube Q^x Swab Diluent à capuchon perçable noir et le placer à l'endroit approprié dans le portoir d'échantillons **BD Viper** LT. En cas d'utilisation du portoir de saisie lumineux, placer le tube d'échantillon dans la position allumée sur le portoir de saisie lumineux.
9. Les échantillons sont prêts à être préchauffés.
10. **Changer de gants** avant de continuer pour éviter la contamination.

TRAITEMENT DES ÉCHANTILLONS D'URINE

REMARQUE : si les échantillons sont réfrigérés ou congelés, s'assurer qu'ils sont ramenés à la température ambiante et les mélanger en les retournant avant de continuer.

Méthode de traitement de l'UPT Q^x

1. S'assurer que le volume d'urine de chaque tube UPT Q^x se situe entre les lignes marquées sur l'étiquette du tube. Un volume excessif ou insuffisant peut affecter la performance du test. Le remplissage excessif du tube peut également occasionner un débordement du liquide sur la platine du **BD Viper** et causer une contamination.
2. S'assurer que le tube UPT Q^x est fermé avec un **capuchon perçable noir.**
3. Répéter les étapes 1 et 2 pour les autres échantillons UPT Q^x.
4. À l'aide du rapport de configuration des tubes, lire le tube UPT Q^x à capuchon perçable noir et le placer à l'endroit approprié dans le portoir d'échantillons **BD Viper** LT. En cas d'utilisation du portoir de saisie lumineux, placer le tube d'échantillon dans la position allumée sur le portoir de saisie.
5. Les échantillons sont prêts à être préchauffés.
6. **Changer de gants** avant de continuer pour éviter la contamination.

Méthode de traitement des échantillons d'urine sans conservateurs (pure)

REMARQUE : porter des gants propres pour manipuler l'échantillon d'urine. Si les gants entrent en contact avec l'échantillon, en changer immédiatement pour éviter de contaminer d'autres échantillons.

1. Inscrire les informations relatives au patient ainsi que la date et l'heure de prélèvement sur l'étiquette du tube d'échantillon à traiter avec le **BD Viper** LT.
2. Faire tournoyer le godet d'urine pour mélanger l'échantillon et ouvrir avec précaution.

   REMARQUE : ouvrir avec précaution pour éviter toute éclaboussure risquant de contaminer les gants ou la paillasse.

3. Déboucher le tube et y transférer l'échantillon d'urine à l'aide d'une pipette. Le volume correct d'urine a été ajouté lorsque le niveau de liquide se trouve entre les lignes pourpres de la fenêtre de remplissage située sur l'étiquette. Ce volume correspond à environ 2,0 à 3,0 mL d'urine. NE PAS remplir le tube de manière excessive ou insuffisante.
4. Bien refermer chaque tube avec un **capuchon perçable noir**.
5. Répéter les étapes 1 à 4 pour chaque échantillon d'urine. Changer de pipette ou d'embout de pipette entre chaque échantillon.
6. À l'aide du rapport de configuration des tubes, lire le tube d'échantillon à capuchon perçable noir et le placer à l'endroit approprié dans le portoir d'échantillons **BD Viper** LT. En cas d'utilisation du portoir de saisie lumineux, placer le tube dans la position allumée sur le portoir de saisie.
7. Les échantillons sont prêts à être préchauffés.
8. **Changer de gants** avant de continuer pour éviter la contamination.

REMARQUE : le préchauffage doit être commencé dans les 30 h suivant le prélèvement si l'urine a été conservée entre 2 et 30 °C ; dans les 7 jours du prélèvement si elle a été conservée entre 2 et 8 °C ; ou dans les 180 jours si elle a été congelée à -20 °C.

PROCÉDURE DE TRAITEMENT DES ÉCHANTILLONS LBC TRANSFÉRÉS DANS LES TUBES DE DILUTION D'ÉCHANTILLONS LBC

REMARQUE : si les échantillons étaient congelés, s'assurer qu'ils sont complètement dégelés à température ambiante et les mélanger par inversion avant de continuer.

1. S'assurer que le tube de dilution d'échantillon LBC est fermé avec un capuchon perçable.
2. À l'aide du rapport de configuration des tubes, lire le tube de dilution LBC à capuchon perçable et le placer à l'endroit approprié dans le portoir d'échantillons **BD Viper** LT. En cas d'utilisation du portoir de saisie lumineux, placer le tube dans la position allumée sur le portoir de saisie lumineux.
3. Les échantillons sont prêts à être préchauffés.
4. Changer de gants avant de continuer pour éviter la contamination.

PRÉPARATION DU CONTRÔLE DE QUALITÉ

REMARQUE : ne pas réhydrater les contrôles avant de les placer dans le portoir d'échantillons BD Viper LT.

1. À l'aide du rapport de configuration des tubes, lire le contrôle négatif CT/GC Q^x et le placer à l'emplacement approprié dans le portoir d'échantillons **BD Viper** LT. De même, lire le contrôle positif CT/GC Q^x et le placer à l'emplacement approprié dans le portoir d'échantillons **BD Viper** LT. En cas d'utilisation du portoir de saisie lumineux, placer le tube dans la position allumée sur le portoir de saisie lumineux.
2. À l'aide du rapport de configuration des tubes, placer les témoins négatifs CT/GC Q^x aux emplacements appropriés dans le portoir d'échantillons **BD Viper** LT.
3. À l'aide du rapport de configuration des tubes, placer les témoins positifs CT/GC Q^x aux emplacements appropriés dans le portoir d'échantillons **BD Viper** LT.
4. Les contrôles sont prêts à être préchauffés avec les échantillons.

MÉTHODE DE PRÉCHAUFFAGE DES ÉCHANTILLONS ET DES CONTRÔLES

REMARQUE : la méthode de préchauffage doit être appliquée à tous les échantillons pour assurer une matrice d'échantillon homogène avant le chargement dans le système BD Viper LT. L'omission de l'étape de préchauffage des échantillons peut affecter négativement la performance des tests BD ProbeTec CT/GC Q^x Assays et/ou du système BD Viper LT.

REMARQUE : les échantillons réfrigérés ou congelés doivent être ramenés à température ambiante avant le préchauffage.

1. Introduire le portoir d'échantillons **BD Viper** LT dans le bloc chauffant de préchauffage **BD** Pre-warm Heater. Le lecteur du **BD** Pre-warm Heater lit le code à barres des portoirs d'échantillons et initie le protocole de chauffage et de refroidissement approprié.
2. Lorsque l'instrument indique que le cycle de préchauffage est terminé, sortir le portoir d'échantillons **BD Viper** LT du **BD** Pre-warm Heater et le charger dans l'instrument **BD Viper** LT.
3. Suivre les instructions de la section Mode opératoire du test pour analyser les échantillons et les contrôles.
4. Une fois préchauffés, les échantillons écouvillonnés et d'urine peuvent être conservés jusqu'à 7 jours entre 2 et 30 °C ou jusqu'à 180 jours à -20 °C sans préchauffage supplémentaire avant leur analyse sur le système **BD Viper** LT. Une fois préchauffés, les échantillons LBC peuvent être conservés jusqu'à 7 jours entre 2 et 30 °C ou jusqu'à 90 jours à -20 °C sans préchauffage supplémentaire avant leur analyse sur le système **BD Viper** LT.

MODE OPÉRATOIRE DU TEST

Consulter le manuel d'utilisation du système **BD Viper** LT pour connaître les instructions détaillées de fonctionnement et de maintenance des éléments du système. Les conditions environnementales optimales pour le dosage CT Q^x se sont avérées être 18 à 27 °C et 20 à 85 % d'humidité relative.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Effectuer les contrôles de qualité conformément à la réglementation nationale et/ou internationale, aux exigences des organismes d'homologation concernés et aux procédures de contrôle de qualité en vigueur dans l'établissement. Il est recommandé à l'utilisateur de consulter les directives CLSI et la réglementation CLIA correspondantes pour plus d'informations sur les modalités de contrôle de qualité.

Le jeu de contrôles pour le test **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays est fourni séparément. Inclure un contrôle positif et un contrôle négatif dans chaque série de tests et pour chaque nouveau numéro de lot de trousse de réactifs. Les contrôles doivent être placés aux emplacements spécifiés dans le manuel d'utilisation du **BD Viper** LT. Le contrôle positif CT/GC Q^x ne peut révéler qu'une non conformité significative du réactif. Le contrôle négatif CT/GC Q^x révèle une contamination du réactif et/ou de l'environnement. D'autres contrôles peuvent être testés conformément aux directives ou aux exigences des réglementations nationale ou internationale ou des organismes d'homologation. Se reporter à la norme C24-A3 du CLSI pour plus d'informations sur les modalités d'évaluation du contrôle de qualité interne.[14] Le contrôle positif contient environ 2 400 copies par mL des plasmides linéarisés pCTB4 et pGCint3. L'oligonucléotide contrôle d'extraction (EC) est utilisé pour confirmer la validité du processus d'extraction. Ce contrôle d'extraction (EC) est déshydraté dans les tubes d'extraction, puis réhydraté par le système **BD Viper** LT une fois que l'échantillon et les réactifs d'extraction sont ajoutés. À la fin du processus d'extraction, la fluorescence du contrôle d'extraction est mesurée par l'instrument et un algorithme automatisé est appliqué aussi bien aux signaux du contrôle qu'aux signaux spécifiques de *C. trachomatis* pour déterminer si le résultat est positif, négatif ou si le contrôle d'extraction est non conforme.

Informations générales sur le CQ du système BD Viper LT :

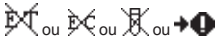
L'emplacement des micropuits est indiqué sur un écran de configuration de plaque à code de couleur affiché sur le moniteur LCD. Le symbole plus (+) à l'intérieur d'un micropuits indique l'échantillon de CQ positif. Le symbole moins (-) à l'intérieur d'un micropuits indique l'échantillon de CQ négatif. Une paire de CQ doit être enregistrée pour chaque numéro de lot de trousse de réactifs. Dans le cas contraire, un message s'affiche, qui empêche la sauvegarde du portoir et la poursuite de l'analyse jusqu'à la saisie correcte de la paire. Un maximum de deux paires d'échantillons de CQ est permis pour chaque portoir. L'utilisateur peut saisir d'autres tubes de CQ (facultatif) pour le test. Ces tubes sont testés comme des échantillons normaux et n'affectent pas l'état d'échec/réussite de l'analyse. Consulter le manuel d'utilisation du système **BD Viper** LT pour plus d'informations.

REMARQUE : le système BD Viper LT réhydrate les contrôles au cours de l'analyse du test. Ne pas tenter de réhydrater les contrôles avant de les placer dans le portoir d'échantillons BD Viper LT.

Interprétation des résultats du contrôle de qualité :

Le contrôle positif CT/GC Q^x et le contrôle négatif CT/GC Q^x doivent donner un résultat positif et négatif respectivement pour obtenir des résultats d'échantillons valables. Si les contrôles ne produisent pas les résultats escomptés, la série de tests est considérée comme non valide et l'instrument ne rapporte pas les résultats cliniques. Si l'un des contrôles ne produit pas le résultat escompté, répéter toute la série avec un nouveau jeu de contrôles, de nouveaux tubes d'extraction, de nouvelles cuves de réactifs d'extraction et de nouveaux micropuits. Si le second CQ ne donne pas les résultats attendus, contacter le service technique de **BD**. Si le signal spécifique de *C. trachomatis* est égal ou supérieur à un seuil de 125 MaxRFU (nombre maximum d'unités relatives de fluorescence), l'algorithme ne tient pas compte de la fluorescence du contrôle d'extraction. Si le signal spécifique de *C. trachomatis* est inférieur au seuil de 125 MaxRFU, l'algorithme inclut la fluorescence du contrôle d'extraction dans l'interprétation du résultat.

Tableau 19 : interprétation des résultats du contrôle de qualité

Type de contrôle	Symbole de résultat du tube	MaxRFU CT Q^x	Résultat du CQ
CT Q^x Positive Control	OK	≥125	CQ conforme
CT Q^x Positive Control		<125	CQ non conforme
CT Q^x Positive Control		Valeur quelconque	CQ non conforme
CT Q^x Negative Control	OK	<125	CQ conforme
CT Q^x Negative Control		≥125	CQ non conforme
CT Q^x Negative Control		Valeur quelconque	CQ non conforme

Consulter la section Interprétation des résultats pour obtenir la description des symboles de résultat de tube.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Le test **BD ProbeTec** CT Q*x* Amplified DNA Assay utilise le transfert d'énergie de fluorescence comme méthode de détection de la présence de *C. trachomatis* dans les échantillons cliniques. Tous les calculs sont effectués automatiquement par le logiciel **BD Viper** LT. La présence ou absence d'ADN de *C. trachomatis* est déterminée en calculant la fluorescence maximale (MaxRFU) au cours de la procédure d'amplification et en la comparant à une valeur de seuil prédéterminée. La grandeur du score MaxRFU n'est pas corrélée à la concentration du microorganisme dans l'échantillon. Si le signal spécifique de *C. trachomatis* est égal ou supérieur à un seuil de 125 MaxRFU, l'algorithme ne tient pas compte de la fluorescence du contrôle d'extraction. Si le signal spécifique de *C. trachomatis* est inférieur au seuil de 125 MaxRFU, l'algorithme inclut la fluorescence du contrôle d'extraction dans l'interprétation du résultat. Si les contrôles du test ne donnent pas les résultats escomptés, les résultats des échantillons cliniques ne sont pas pris en considération. Voir la section Contrôle de qualité pour connaître les valeurs attendues pour les contrôles. Les résultats rapportés sont déterminés comme suit.

Tableau 20 : Interprétation des résultats pour le test CT Q*x* Assay

Résultat du tube	MaxRFU CT Q*x*	Rapport	Interprétation	Résultat
	≥125	ADN plasmidique de *C. trachomatis* détecté par SDA.	Positif pour *C. trachomatis.* La viabilité et/ou l'infectivité de *C. trachomatis* ne peut pas être affirmée car l'ADN cible peut avoir persisté en l'absence de microorganismes viables.	Positif
	<125	ADN plasmidique de *C. trachomatis* non détecté par SDA.	Présumé négatif pour *C. trachomatis.* Un résultat négatif n'écarte pas la possibilité d'une infection à *C. trachomatis* car les résultats sont conditionnés par la qualité du prélèvement, l'absence d'inhibiteurs et la présence d'une quantité suffisante d'ADN à détecter.	Négatif
	<125	Résultat non conforme du contrôle d'extraction. Répéter le test avec l'échantillon initial ou obtenir un nouvel échantillon.	Si présent, *C. trachomatis* n'a pas été détecté.	Résultat non conforme du contrôle d'extraction
	Valeur quelconque	Transfert d'extraction non conforme. Répéter le test avec l'échantillon initial ou obtenir un nouvel échantillon.	Si présent, *C. trachomatis* n'a pas été détecté.	Transfert d'extraction non conforme
	Valeur quelconque	Niveau de liquide non conforme. Répéter le test avec l'échantillon initial ou obtenir un nouvel échantillon.	Si présent, *C. trachomatis* n'a pas été détecté.	Niveau de liquide non conforme
	Valeur quelconque	Erreur. Répéter le test avec l'échantillon initial ou obtenir un nouvel échantillon.	Si présent, *C. trachomatis* n'a pas été détecté.	Erreur

Contrôles de traitement des échantillons

Les contrôles de traitement des échantillons peuvent être testés conformément aux exigences des organismes normatifs concernés. Un contrôle de traitement des échantillons positif valide l'ensemble du système de test. À cette fin, des échantillons connus pour être positifs peuvent servir de contrôles en étant traités et testés conjointement avec des échantillons indéterminés. Les échantillons utilisés comme contrôles de traitement doivent être conservés, traités et testés conformément à la notice. Des options supplémentaires de contrôles de traitement des échantillons sont décrites ci-dessous au cas où aucun échantillon positif connu n'est pas disponible :

A. Préparation de contrôles de traitement des échantillons dans le diluant d'écouvillonnage BD ProbeTec Q*x* Swab Diluent

ATCC *Chlamydia trachomatis*:

1. Décongeler un tube de souche LGV2 de *C. trachomatis* ou des cellules de *C. trachomatis* de sérotype H d'ATCC.
2. Réaliser une série de dilutions au 1/10ème pour aboutir à une dilution 10^{-5} (avec un volume final de 4 mL au minimum) dans du sérum physiologique tamponné au phosphate (PBS).
3. Placer 0,1 mL de dilution 10^{-5} dans un tube de diluant d'écouvillonnage **BD ProbeTec** Q*x* Swab Diluent et bien refermer à l'aide d'un bouchon perçable noir.
4. À l'aide du rapport de configuration des tubes, placer le(s) contrôle(s) de traitement des échantillons à l'endroit approprié dans le portoir d'échantillons **BD Viper** LT.

5. Analyser les contrôles en suivant la méthode de préchauffage, puis suivre le mode opératoire du test.
6. Les contrôles de traitement des échantillons sont prêts à être testés sur le système **BD Viper** LT.
7. Changer de gants avant de continuer pour éviter la contamination.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* & *Neisseria gonorrhoeae* :

REMARQUE : consulter les instructions de traitement fournies par le fabricant.

1. Ajouter le volume approprié de Bio-Rad AmpliTrol CT/GC dans un tube de diluant d'écouvillonnage **BD ProbeTec** Q^x et bien refermer le tube avec un capuchon perçable noir.
2. Mélanger la solution en la retournant ou en la passant au vortex.
3. À l'aide du rapport de configuration des tubes, placer le(s) contrôle(s) de traitement des échantillons à l'endroit approprié dans le portoir d'échantillons **BD Viper** LT.
4. Analyser les contrôles en suivant la méthode de préchauffage, puis suivre le mode opératoire du test.
5 Les contrôles de traitement des échantillons sont prêts à être testés sur le système **BD Viper** LT.
6. Changer de gants avant de continuer pour éviter la contamination.

B. Préparation de contrôles de traitement des échantillons dans des tubes de dilution d'échantillons LBC

ATCC *Chlamydia trachomatis*:

1. Décongeler un tube de souche LGV2 de *C. trachomatis* ou des cellules de *C. trachomatis* de sérotype H d'ATCC.
2. Réaliser une série de dilutions au 1/10ème pour aboutir à une dilution 10^{-5} (avec un volume final de 4 mL au minimum) dans du sérum physiologique tamponné au phosphate (PBS).
3. Placer 0,1 mL de la dilution 10^{-5} dans un tube de dilution d'échantillon LBC contenant 0,5 mL de liquide de conservation **BD SurePath** Preservative Fluid ou de solution PreservCyt. Bien refermer le tube de dilution d'échantillon LBC avec un capuchon perçable bleu.
4. Retourner 3 à 4 fois le tube de dilution d'échantillon LBC pour bien mélanger son contenu.
5. À l'aide du rapport de configuration des tubes, placer le(s) contrôle(s) de traitement des échantillons à l'endroit approprié dans le portoir d'échantillons **BD Viper** LT.
6. Analyser les contrôles en suivant la méthode de préchauffage, puis suivre le mode opératoire du test.
7. Les contrôles de traitement des échantillons sont prêts à être testés sur le système **BD Viper** LT.
8. Changer de gants avant de continuer pour éviter la contamination.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* & *Neisseria gonorrhoeae* :

REMARQUE : consulter les instructions de traitement fournies par le fabricant.

1. Ajouter le volume approprié de Bio-Rad AmpliTrol CT/GC dans un tube de dilution d'échantillon LBC contenant 0,5 mL de liquide de conservation **BD SurePath** Preservative Fluid ou de solution PreservCyt. Bien refermer le tube de dilution d'échantillon LBC avec un capuchon perçable bleu.
2. Retourner 3 à 4 fois le tube de dilution d'échantillon LBC pour bien mélanger son contenu.
3. À l'aide du rapport de configuration des tubes, placer le(s) contrôle(s) de traitement des échantillons à l'endroit approprié dans le portoir d'échantillons **BD Viper** LT.
4. Analyser les contrôles en suivant la méthode de préchauffage, puis suivre le mode opératoire du test.
5. Les contrôles de traitement des échantillons sont prêts à être testés sur le système **BD Viper** LT.
6. Changer de gants avant de continuer pour éviter la contamination.

DÉPISTAGE DE LA PRÉSENCE D'ADN CONTAMINANT

Au moins une fois par mois, réaliser le test suivant pour dépister la présence d'ADN contaminant sur la paillasse et le matériel. Le contrôle du poste de travail est essentiel pour détecter une contamination avant qu'un problème ne se développe.

1. Pour chaque zone à tester, utiliser un écouvillon de prélèvement propre de la trousse **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (Trousse de prélèvement pour échantillons endocervicaux ou échantillons de lésions).
2. Verser de l'eau moléculaire de qualité biologique sans nucléase dans un petit récipient propre.
3. Tremper l'écouvillon dans l'eau moléculaire de qualité biologique sans nucléase et essuyer la première surface en utilisant un grand mouvement de balayage.
4. Retirer le bouchon du tube Swab Diluent pour le test **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays et introduire l'écouvillon dans le diluant. Mélanger en tournant l'écouvillon dans le diluant pendant 5 à 10 s.
5. Presser l'écouvillon contre la paroi interne du tube pour faire redescendre le liquide au fond du tube.
6. Sortir délicatement l'écouvillon du **tube de diluant** d'écouvillonnage pour éviter les éclaboussures. Jeter l'écouvillon.
7. Refermez bien le tube de diluant avec le **capuchon perçable noir**.
8. Renouveler l'opération pour chaque zone à tester.
9. Une fois tous les écouvillonnages prélevés et exprimés, les traiter selon la procédure de préchauffage, puis suivre le mode opératoire du test.

Consulter le manuel d'utilisation du système **BD Viper** LT pour plus d'informations sur les méthodes de contrôle environnemental et de nettoyage. Si la contamination persiste, contacter le service et l'assistance technique de BD pour plus d'informations.

LIMITES DE LA PROCÉDURE

1. Cette méthode n'a été testée que sur des échantillons d'écouvillonnage endocervicaux, vaginaux, urétraux masculins, des échantillons **BD SurePath** ou PreservCyt prélevés en utilisant une brosse/spatule ou un dispositif de type balai ainsi que sur des échantillons d'urine masculins et féminins. Les performances du test avec d'autres types d'échantillon n'ont pas été évaluées.
2. Une performance optimale du test nécessite un prélèvement et une manipulation adéquate des échantillons. Se reporter à la section « Prélèvement et transport de l'échantillon » de cette notice.
3. La qualité des prélèvements endocervicaux ne peut être évaluée que par visualisation microscopique des cellules épithéliales cylindriques présentes dans les échantillons.
4. Le prélèvement et l'analyse des échantillons d'urine avec le test **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay ne sont pas conçus pour se substituer à un examen du col et à une biopsie endocervicale à des fins de dépistage d'infection urogénitale. La cervicite, l'urétrite, les infections des voies urinaires et les infections vaginales peuvent résulter d'autres causes ou des infections concomitantes peuvent survenir.
5. Le test **BD ProbeTec** CR Q^x Amplified DNA Assay appliqué aux échantillons d'urine masculins et féminins doit être effectué sur des échantillons de premier jet d'urine pris au hasard (définis comme les premiers 20 à 60 mL du jet d'urine).
6. L'incidence d'autres variables potentielles, comme les pertes vaginales, l'utilisation de tampons, le lavage vaginal et les variables de prélèvement des échantillons, n'a pas été évaluée.
7. Un résultat négatif n'exclut pas l'éventualité d'une infection car les résultats du test peuvent être affectés par un prélèvement inapproprié des échantillons, une erreur technique, une substitution d'échantillons, une antibiothérapie concomitante ou une concentration de microorganismes dans l'échantillon inférieure à la sensibilité du test.
8. Comme pour la plupart des tests diagnostiques, les résultats du test **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay doivent être interprétés conjointement avec les autres données de laboratoire et les autres données cliniques disponibles.
9. Le test **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay ne détecte pas les souches de *C. trachomatis* dépourvues de plasmides.
10. Le test **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay ne doit pas être utilisé pour l'évaluation d'une agression sexuelle présumée ou pour fournir d'autres indications médico-légales. Il est recommandé de procéder à des analyses complémentaires lorsqu'un faux positif ou un faux négatif peut avoir des conséquences médicales, sociales ou psychologiques graves.
11. Le test **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay ne peut pas être utilisé pour évaluer le succès ou l'échec d'un traitement car les acides nucléiques de *C. trachomatis* peuvent avoir persisté à l'issue de l'antibiothérapie.
12. Le test **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay fournit des résultats qualitatifs. L'amplitude du signal du test positif (MaxRFU) n'est pas corrélée au nombre de bactéries présentes dans l'échantillon infecté.
13. La valeur prédictive d'un test dépend de la prévalence de la maladie dans une population donnée.
14. Comme le contrôle positif pour le test **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays est utilisé à la fois pour le *C. trachomatis* et le *N. gonorrhoeae,* le bon positionnement des barrettes de micropuits est important pour garantir la conformité des résultats rapportés.
15. L'utilisation du test **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay est réservée aux personnes ayant reçu la formation nécessaire à la réalisation de ce test et familiarisées avec le système **BD Viper** LT.
16. La reproductibilité du test **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay a été établie sur le système **BD Viper** LT en utilisant un écouvillonnage simulé ensemencé, des échantillons d'urine et de PreservCyt. Ces échantillons ont été inoculés conjointement avec *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*.
17. La performance n'a pas été établie pour des échantillons d'urine dont les volumes de remplissage de l'UPT Q^x sont autres que ceux compris entre les lignes pourpres de la fenêtre de remplissage (environ 2,0 mL à 3,0 mL).
18. L'étude de la performance du test **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay pour des échantillons d'écouvillonnage a servi à évaluer les interférences par le sang, les lubrifiants gynécologiques et les spermicides. Les interférences par le sang et les analgésiques en vente libre couramment utilisés ont été évaluées en étudiant la performance pour des échantillons d'urine. Aucune interférence n'a été observée avec les substances testées aux concentrations testées.
19. Les échantillons d'écouvillonnage vaginaux prélevés par les patientes sont une option permettant le dépistage des femmes lorsqu'un examen pelvien n'est pas indiqué par ailleurs.
20. Les échantillons d'écouvillonnage vaginaux prélevés par les patientes sont une option limitée aux établissements de santé disposant du personnel qualifié pour expliquer les procédures et les précautions.
21. Le test **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay n'a pas été validé pour les échantillons d'écouvillonnage vaginaux prélevés par les patientes à leur domicile.
22. La performance des échantillons d'écouvillonnage vaginaux n'a pas été évaluée chez les patientes âgées de moins de 17 ans.
23 La performance des échantillons d'écouvillonnage vaginaux n'a pas été évaluée chez les femmes enceintes.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

REMARQUE : la performance du test **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sur le système **BD Viper** LT a été évaluée dans le cadre d'une étude de concordance, en comparant les résultats des tests obtenus sur le système **BD Viper** LT avec ceux obtenus sur le système **BD Viper** en mode d'extraction.

La formulation du test CT Q^x Assay pour le système **BD Viper** LT n'a pas changé de celle utilisée avec le système **BD Viper** en mode d'extraction. Se reporter à la notice du test **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* (CT) Q^x Amplified DNA Assay (8081408).

D'autres essais sur les performances du test **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* (CT) Q^x Amplified DNA Assay réalisés sur le système **BD Viper** LT sont présentés ci-dessous.

Des échantillons **BD SurePath** et PreservCyt, des échantillons d'écouvillonnage vaginaux prélevés par les patientes (en milieu clinique) et des échantillons d'urine UPT Q^x masculins et féminins ont été prélevés sur 653 patientes et 170 patients, clients de centres d'obstétrique et de gynécologie, de centres de prévention des MST et de centres de planification familiale situés dans quatre lieux cliniques géographiquement différents de l'Amérique du Nord. Les sujets étaient classés comme symptomatiques s'ils signalaient des symptômes tels que la dysurie, des pertes urétrales, des douleurs/difficultés/saignements pendant l'accouplement, des douleurs/enflures testiculaires ou des bourses, des pertes vaginales anormales ou des douleurs pelviennes/utérines/annexes. Trente-six femmes et 3 hommes ont été exclus de l'analyse des données car ils avaient choisi de se retirer de l'étude après y avoir initialement consenti ou en raison de critères d'exclusion liés à l'échantillon ou à l'instrument. Une quantité d'urine inférieure à 20 mL, des erreurs lors du traitement, du transport ou de la conservation des échantillons prélevés ont pour résultat la disqualification des échantillons. Par conséquent, l'analyse finale portait sur 617 femmes et 167 hommes.

Huit échantillons ont été prélevés sur chacune des 617 femmes admissibles, dans l'ordre suivant : (1) un échantillon du premier jet d'urine, (2) 5 échantillons d'écouvillonnage vaginaux prélevés par les patientes et (3) des échantillons **BD SurePath** LBC et PreservCyt LBC, prélevés conformément aux recommandations du fabricant. Le prélèvement d'échantillon LBC a été réalisé de façon aléatoire tout au long de l'étude. L'échantillon d'urine a été aliquoté dans 5 UPT Q^x avant d'être envoyé à BD. Tous les échantillons ont été envoyés à BD sur de la glace pour le dépistage des échantillons, l'aliquotage et la composition du panel.

Un échantillon du premier jet d'urine a été prélevé sur chacun des 167 hommes admissibles et distribué dans 5 tubes UPT Q^x UPT ensuite envoyés à BD. Tous les échantillons ont été envoyés à BD sur de la glace pour le dépistage des échantillons, l'aliquotage et la composition du panel.

Tous les échantillons ont été expédiés à BD sur des sachets froids afin de préparer les galeries d'échantillons positifs et négatifs randomisés (en fonction de la sélection initiale effectuée sur le système **BD Viper** en mode d'extraction). Une partie aliquote de chaque échantillon a permis de préparer quatre galeries identiques ; trois galeries ont été envoyées à trois sites externes à des fins de test avec le **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay sur l'instrument **BD Viper** LT (un instrument sur chaque site) et une galerie a été testée en interne, avec le **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay, sur le système **BD Viper** en mode d'extraction.

Un pourcentage de concordance positive (PCP) et un pourcentage de concordance négative (PCN) entre les résultats obtenus avec le **BD Viper** LT et ceux obtenus avec le système **BD Viper** en mode d'extraction ont été calculés. Le résumé des résultats est présenté dans le tableau 21.

Tableau 21 : PCP et PCN pour le test BD ProbeTec CT Q^x Assay sur le système BD Viper LT

			Pourcentage de concordance positif		Pourcentage de concordance négatif	
Sexe	**Type d'échantillon**	**Centre**	**Pourcentage**	**IC à 95 %**	**Pourcentage**	**IC à 95 %**
Femmes	Écouvillonnage vaginal	A	100,0% (46/46)	(92,3%, 100,0%)	95,0% (57/60)	(86,3%, 98,3%)
		B	100,0% (46/46)	(92,3%, 100,0%)	98,3% (59/60)	(91,1%, 99,7%)
		C	100,0% (46/46)	(92,3%, 100,0%)	91,7% (55/60)	(81,9%, 96,4%)
		Total	100,0% (138/138)	NA	95,0% (171/180)	(90,6%, 98,3%)
	UPT Q^x	A	97,9% (46/47)	(88,9%, 99,6%)	98,3% (58/59)	(91,0%, 99,7%)
		B	97,9% (46/47)	(88,9%, 99,6%)	100,0% (59/59)	(93,9%, 100,0%)
		C	95,7% (45/47)	(85,8%, 98,8%)	98,3% (58/59)	(91,0%, 99,7%)
		Total	97,2% (137/141)	(92,2%, 100,0%)	98,9% (175/177)	(96,6%, 100,0%)
	BD SurePath	A	100,0% (39/39)	(91,0%, 100,0%)	97,0% (65/67)	(89,8%, 99,2%)
		B	100,0% (39/39)	(91,0%, 100,0%)	97,0% (65/67)	(89,8%, 99,2%)
		C	100,0% (39/39)	(91,0%, 100,0%)	97,0% (65/67)	(89,8%, 99,2%)
		Total	100,0% (117/117)	NA	97,0% (195/201)	(93,0%, 100,0%)
	PreservCyt	A	97,5% (39/40)	(87,1%, 99,6%)	97,0% (64/66)	(89,6%, 99,2%)
		B	95,0% (38/40)	(83,5%, 98,6%)	98,5% (65/66)	(91,9%, 99,7%)
		C	95,0% (38/40)	(83,5%, 98,6%)	98,5% (65/66)	(91,9%, 99,7%)
		Total	95,8% (115/120)	(89,2%, 100,0%)	98,0% (194/198)	(96,0%, 99,5%)
	Tous	Total	98,3% (507/516)	(96,1%, 99,8%)	97,2% (735/756)	(95,6%, 98,6%)
Hommes	UPT Q^x	A	97,9% (47/48)	(89,1%, 99,6%)	100,0% (65/65)	(94,4%, 100,0%)
		B	95,8% (46/48)	(86,0%, 98,8%)	100,0% (65/65)	(94,4%, 100,0%)
		C	95,8% (46/48)	(86,0%, 98,8%)	98,5% (64/65)	(91,8%, 99,7%)
		Total	96,5% (139/144)	(92,4%, 100,0%)	99,5% (194/195)	(98,5%, 100,0%)
Total	Tous	Total	97,9% (646/660)	(96,0%, 99,4%)	97,7% (929/951)	(96,3%, 98,8%)

*Les intervalles de confiance à 95 % ont été calculés à l'aide d'une méthode de ré-échantillonnage (bootstrap).

NA : non applicable. La méthode d'analyse par ré-échantillonnage (bootstrap) pour l'évaluation de l'IC à 95 % n'est pas applicable lorsque la concordance du total des sites est égale à 100 %.

Sensibilité analytique du test CT Q^x Assay :

La formulation du test CT Q^x Assay pour le système **BD Viper** LT n'a pas changé de celle utilisée avec le système **BD Viper** en mode d'extraction. Cette étude a été réalisée sur le système **BD Viper** en mode d'extraction. Elle est détaillée dans la section « Sensibilité analytique du test CT Q^x Assay » du système **BD Viper** en mode d'extraction.

Spécificité analytique du test CT Q^x Assay :

La formulation du test CT Q^x Assay pour le système **BD Viper** LT n'a pas changé de celle utilisée avec le système **BD Viper** en mode d'extraction. Cette étude a été réalisée sur le système **BD Viper** en mode d'extraction. Elle est détaillée dans la section « Spécificité analytique du test CT Q^x Assay » du système **BD Viper** en mode d'extraction.

Substances interférentes avec le test CT Q^x Assay :

La formulation du test CT Q^x Assay pour le système **BD Viper** LT n'a pas changé de celle utilisée avec le système **BD Viper** en mode d'extraction. Cette étude a été réalisée sur le système **BD Viper** en mode d'extraction. Elle est détaillée dans la section « Substances interférentes avec le test CT Q^x Assay » du système **BD Viper** en mode d'extraction.

Stabilité de l'échantillon CT Q^x :

La formulation du test CT Q^x Assay pour le système **BD Viper** LT n'a pas changé de celle utilisée avec le système **BD Viper** en mode d'extraction. Cette étude a été réalisée sur le système **BD Viper** en mode d'extraction. Elle est détaillée dans la section « Stabilité de l'échantillon du test CT Q^x Assay » du système **BD Viper** en mode d'extraction.

Stabilité des échantillons LBC après préchauffage CT Q^x :

Des groupes d'échantillons **BD SurePath** négatifs pour CT et GC et LBC PreservCyt dilués dans des tubes de dilution LBC pour le test **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays ont servi à des expériences analytiques visant à vérifier la stabilité des échantillons LBC préchauffés. Les échantillons groupés ont été ensemencés avec le sérotype H de CT et la souche ATCC 19424 de GC à raison de 90 CI/mL et 300 cellules/mL respectivement, dilués dans des tubes de dilution LBC pour le test **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays. Les deux types d'échantillon ont été préchauffés puis refroidis à l'aide de la méthode de préchauffage CT/GC Q^x. À l'issue du préchauffage, les tubes d'échantillon ont été conservés entre 2 et 8 °C pendant 3 ou 7 jours, ou à 30 °C ± 2 °C pendant 3 à 7 jours, ou à -20 °C pendant 30 à 90 jours. chaque point expérimental, des échantillons étaient sortis et testés avec le test **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay sur le système **BD Viper** LT. Vingt-quatre répétitions du test ont été faites pour chaque condition (type d'échantillon/température/durée). Les résultats attendus ont été obtenus avec le test **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay dans toutes les conditions testées.

Reproductibilité

La reproductibilité du système **BD Viper** LT utilisant le test **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay a été évaluée sur trois sites d'expérimentation (deux externes et un interne) sur un système **BD Viper** LT par site. Les galeries se composaient de trois niveaux de micro-organismes CT et GC ensemencés dans une matrice PreservCyt (0,5 mL ensemencés dans des tubes de dilution LBC pour le test **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assay), une matrice vaginale dans du diluant Q^x Swab Diluent (contenant un écouvillon urétral masculin propre) et une matrice d'échantillons d'urine (dans un UPT Q^x). Les micro-organismes CT et GC ont été ensemencés dans chaque matrice d'échantillons comme suit : hautement négatifs (C20-C80), faiblement positifs (1,5 x LD) et modérément positifs (3 x LD). Une matrice PreservCyt non inoculée, une matrice vaginale dans le diluant Q^x et une matrice d'urine ont été utilisées comme échantillons négatifs. Les deux opérateurs ont analysé chaque galerie tous les jours pendant huit jours. Un total de seize séries, chacune composée de 8 LBC, 8 écouvillons et 8 UPT décrits ci-dessus ont été exécutées sur le système **BD Viper** LT de chacun des deux sites d'expérimentation externes et sur le système **BD Viper** LT du site d'expérimentation interne. Les données sont résumées dans le tableau 22.

Tableau 22 : Récapitulatif des données de reproductibilité pour les matrices LBC, d'écouvillonnage et d'urine sur le système BD Viper LT pour le test CT Q^x Assay

					Intra-série		Entre les séries d'une même journée		D'un jour à l'autre sur le même site		Entre sites		Total	
Type d'échantillon	**Galerie**	**% de résultats attendus***	**IC à 95 %**	**Moyenne de Max RFU**	**ÉT**	**% CV**	**ÉT**	**% CV**	**ÉT**	**% CV**	**ÉT**	**% CV**	**ÉT**	**% CV**
PreservCyt LBC	Negative**	99,0% (95/96)	(94,3 - 99,8%)	14,6	104,7	718,8	0,0	0,0	7,2	49,1	6,9	47,4	105,2	722,0
	High Negative**	41,7% (40/96)	(32,3 - 51,7%)	565,0	533,2	94,4	226,5	40,1	0,0	0,0	0,0	0,0	579,3	102,5
	Low Positive	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	1435,3	372,3	25,9	0,0	0,0	85,2	5,9	86,4	6,0	391,6	27,3
	Moderate Positive	98,9% (93/94)*	(94,2 - 99,8%)	1752,4	241,0	13,8	0,0	0,0	36,1	2,1	0,0	0,0	243,7	13,9
Vaginal Swab	Negative**	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	22,1	28,6	129,3	8,7	39,5	0,0	0,0	5,0	22,5	30,3	137,0
	High Negative**	24,0% (23/96)	(16,5 - 33,4%)	974,0	716,7	73,6	0,0	0,0	0,0	0,0	105,1	10,8	724,4	74,4
	Low Positive	95,8% (91/95)*	(89,7 - 98,4%)	1603,8	535,8	33,4	115,0	7,2	0,0	0,0	0,0	0,0	548,0	34,2
	Moderate Positive	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	1780,6	320,3	18,0	0,0	0,0	59,6	3,3	52,2	2,9	330,0	18,5
Female UPT	Negative**	99,0% (95/96)	(94,3 - 99,8%)	21,5	171,4	797,4	0,0	0,0	0,0	0,0	5,8	27,0	171,5	797,9
	High Negative**	32,3% (31/96)	(23,8 - 42,2%)	678,3	578,6	85,3	276,0	40,7	0,0	0,0	0,0	0,0	641,1	94,5
	Low Positive	99,0% (95/96)	(94,3 - 99,8%)	1549,4	432,5	27,9	0,0	0,0	85,9	5,5	0,0	0,0	441,0	28,5
	Moderate Positive	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	1747,0	223,9	12,8	133,5	7,6	0,0	0,0	22,5	1,3	261,6	15,0

*Deux échantillons LBC modérément positifs et un échantillon d'écouvillonnage faiblement positif ont été obtenus à la suite d'une erreur de transfert d'extraction ; aucun résultat valide n'a donc été disponible à des fins d'analyse.

**Résultats pour les membres négatifs de la galerie calculés en fonction d'un résultat attendu de 'négatif pour CT'. Tous les autres membres de la galerie ont été calculés en fonction d'un résultat attendu de 'positif pour CT'.

Contamination du système

Une étude a été effectuée afin d'évaluer le risque d'obtenir un résultat faussement positif soit dans la même série sur le système **BD Viper** LT soit dans une série suivante. Des échantillons positifs et négatifs ont été analysés sur chacun des trois systèmes **BD Viper** LT. Les échantillons négatifs étaient constitués de diluant d'écouvillonnage Q^x Swab Diluent ou de tube de dilution d'échantillons LBC avec la solution PreservCyt. Les échantillons positifs étaient constitués d'un analyte représentatif (à raison de 10^5 CI de CT/mL) ensemencé dans du diluant d'écouvillonnage Q^x Swab Diluent ou un tube de dilution d'échantillons LBC avec la solution PreservCyt. Le taux global de contamination (c.-à-d., avec des colonnes alternantes d'échantillons positifs et négatifs et une prévalence de 50 %) était de 0,32 % (2/630) pour le diluant d'écouvillonnage Q^x Swab Diluent et de 0,0 % (0/630) pour la solution PreservCyt. Les taux de contamination sur les trois systèmes **BD Viper** LT sont résumés dans le tableau 23.

Tableau 23 : Contamination du système

Système BD Viper LT	Diluant d'écouvillonnage Q^x			Solution PreservCyt		
	n	Résultats positifs	Pourcentage positif	n	Résultats positifs	Pourcentage positif
1	210	0	0,00 %	210	0	0,00 %
2	210	1	0,48 %	210	0	0,00 %
3	210	1	0,48 %	210	0	0,00 %
Total	630	2	0,32 %	630	0	0,00 %

INTERPRETATION DES TABLEAUX

Symboles et abréviations

Symboles

(+)	positif
(-)	négatif
#	nombre
%	pourcentage

Abréviations

A	Asymptomatique
CT	*Chlamydia trachomatis*
CV	Coefficient de Variation
E	Equivoque
EC	(Extraction Control) Témoin d'extraction
ET	(Extraction Transfer Error) Transfert d'extraction non conforme
FN	Faux négatif
FNU	(Female Neat Urine) Urine pure féminine
FP	Faux positif
FS	(Female endocervical swab) Ecouvillonnage endocervical
FUPT	(Female urine in Q^x UPT) Urine féminine dans UPT Q^x
FV	(Female vaginal swab) Ecouvillonnage vaginal
GC	*Neisseria gonorrhoeae*
I	Indéterminé
IC	Intervalle de confiance
IFU	(Inclusion Forming Units) Unités formatrices d'inclusion
LBC	(Liquid Based Cytology) Cytologie en milieu liquide
LE	(Liquid level error) Erreur de niveau de liquide
LOD	(Limit of Detection) Limite de la détection
MaxRFU	(Maximum relative fluorescent units) Nombre maximum d'unités relatives de fluorescence
MNU	(Male Neat Urine) Urine pure masculine
MS	(Male urethral swab) Ecouvillonnage urétral masculin
MST	Maladie sexuellement transmissible
MUPT	(Male urine in Q^x UPT) Urine masculine dans UPT Q^x
n	nombre
NA	Non applicable

NAAT	(Nucleic Acid Amplification Test) Test d'amplification d'acide nucléique
NPA	(Negative Percent Agreement) Pourcentage de concordance négatif
NPV	(Negative Predictive Value) Valeur négative prédictive
OB/GYN	Obstétrique/Gynécologie
PA	(Percent Agreement) Pourcentage de concordance
PBS	(Phosphate Buffered Saline) Sérum physiologique tamponné au phosphate
PIS	(Patient Infected Status) Condition du patient vis-à-vis de l'infection
PPA	(Positive Percent Agreement) Pourcentage de concordance positif
PPV	(Positive Predictive Value) Valeur positive prédictive
QC	(Quality Control) Contrôle de qualité
S	Symptomatique
SD	(Standard Deviation) Ecart type
SDA	(Strand Displacement Amplification) Amplification par déplacement de brin
TN	(True Negative) Vrai négatif
TP	(True Positive) Vrai positif
UPT	(Urine Preservative Transport) Transport préservateur de l'urine
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

CONDITIONNEMENT

Les produits suivants **BD ProbeTec** CT/GC Q^x et **BD Viper** sont également disponibles :

N° réf.	Description
440724	**BD Viper** Pipette Tips (embouts de pipette), 960
441392	**BD Viper** Trash Box (poubelle)
441391	**BD Viper** Trash Bags (sacs poubelles)
440818	**BD Viper** Trash Boxes and Bags (poubelles et sacs poubelles)
440974	**BD Viper** Tube Lockdown Cover (couvercle de verrouillage des tubes)
440975	**BD Viper** Lysing Heater (Bloc chauffant de lyse) (115 V)
440976	**BD Viper** Lysing Heater (Bloc chauffant de lyse) (230V)
440977	**BD Viper** Lysing Rack (Portoir de lyse)
440984	Amplification Plate Sealers (Black) (bandes de scellage noires pour plaques d'amplification)
441072	**BD Viper** Liquid Waste Bottle (flacon pour déchets liquides)
441074	**BD Viper** Plate Seal Tool (outil de scellage)
441091	Système **BD Viper**
441122	Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (trousse de transport d'échantillons vaginaux pour dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x), 100 unités
441124	**BD ProbeTec** GC Q^x Amplified DNA Assay Reagent Pack (jeu de réactifs pour dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** GC Q^x), 1 152 tests
441126	**BD ProbeTec** GC Q^x Amplified DNA Assay Reagent Pack (jeu de réactifs pour dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** CT Q^x), 1 152 tests
441125	Control Set for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays (jeu de témoins pour dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** CT/GC Q^x), 24 positifs et 24 négatifs
441128	**BD Viper** Extraction Reagent and Lysis Trough (cuves de réactifs d'extraction et de lyse), 12 cuves de réactifs d'extraction et 12 cuves de lyse
441129	**BD FOX** Extraction Tubes (tubes d'extraction, 384 tests
441354	**BD Viper** Neutralization Pouch (sachet de neutralisation), 12 sachets
441357	**BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (trousse de prélèvement d'échantillons endocervicaux ou d'échantillons de lésions), 100 unités
441358	Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (trousse de prélèvement d'échantillons urétraux chez l'homme pour dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x), 100 unités
441359	Caps for use on the **BD Viper** (Extracted Mode) (capuchons à utiliser sur le système **BD Viper** en mode Extraction), 4 x 100
441360	Specimen Tubes and Caps for use on the **BD Viper** (Extracted Mode) (tubes d'échantillons et capuchons à utiliser sur le système **BD Viper** en mode Extraction), 4 x 100
441361	Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (diluant d'écouvillonnage pour dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x), 2 mL x 48
441362	**BD** Urine Preservative Transport for the Q^x Amplified DNA Assays (trousse de transport préservateur d'urine pour les dosages d'ADN amplifié Q^x), 100 unités
441444	Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Tubes de dilution d'échantillons de cytologie en milieu liquide [LBC] pour les dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x)
441443	Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube Caps for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (capuchons pour tubes de dilution d'échantillons de cytologie en milieu liquide [LBC] pour les dosages d'ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x)
441996	**BD Viper** LT Pipette Tips, 3 840
441995	**BD Viper** LT Solid Waste Liners, 80

442950 **BD** Pre-warm Heater
442958 **BD Viper** LT System SDA Accessory Kit
442839 Système **BD Viper** LT
442842 **BD ProbeTec** GC Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack, 384 tests
442959 **BD ProbeTec** CT Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack, 384 tests
441994 **BD Viper** SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool, 12 cuves de réactifs d'extraction
441129 **BD FOX** Extraction Tubes, 384 tubes

Les souches suivantes sont disponibles auprès de :

American Type Culture Collection (ATCC)
10801 University Boulevard
Manassas, VA 20110-2209, USA.
ATCC # 19424 *Neisseria gonorrhoeae*
Réf. ATCC VR-879 *Chlamydia trachomatis* (sérotype H)
Réf. ATCC VR-902B *Chlamydia trachomatis* LGV II

Bio-Rad AmpliTrol CT/GC est disponible auprès de :

Bio-Rad Laboratories (Blackhawk Biosystems)
12945 Alcosta Blvd. 2nd Floor
San Ramon, CA 94583
1-800-866-0305
AmpliTrol CT/GC # 00126

RÉFÉRENCES Voir la rubrique "References" du texte anglais

Service et assistance technique de BD Diagnostics : contacter votre représentant local de BD ou consulter le site www.bd.com/ds.

BD ProbeTec *Chlamydia trachomatis* (CT) Q^x Amplified DNA Assay

Deutsch

VERWENDUNGSZWECK

Der **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* Q^x Amplified DNA Assay (Amplifizierter DNA-Test **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* Q^x) verwendet in Verbindung mit dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus oder dem **BD Viper** LT System die Technologie der Strangverdrängungsamplifikation zum direkten, qualitativen Nachweis von *Chlamydia trachomatis*-DNA in klinisch entnommenen Proben aus Endozervikalabstrichen der Frau und Urethralabstrichen des Mannes, von Patientinnen (in klinischer Umgebung) selbst entnommenen Vaginalabstrichen und Urinproben von Mann und Frau (sowohl UPT als auch unverdünnt). Des Weiteren ist der Test zur Verwendung mit gynäkologischen Proben vorgesehen, die in **BD SurePath**-Konservierungsflüssigkeit oder PreservCyt-Lösung aufgenommen werden. Dazu wird ein Aliquot verwendet, das vor der Aufbereitung für den **BD SurePath**- oder den ThinPrep-Pap-Test entnommen wird. Der Test ist für asymptomatische und symptomatische Patienten vorgesehen und dient als Hilfsmittel bei der Diagnose einer urogenitalen Clamydieninfektion.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation werden jedes Jahr 92 Millionen neue Infektionsfälle von *Chlamydia trachomatis* diagnostiziert.[1] Im Jahr 2008 wurden der US-amerikanischen Seuchenschutzbehörde (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 1.210.523 Fälle von sexuell übertragenen Infektionen mit *Chlamydia trachomatis* gemeldet, wobei die Infektionsrate bei Frauen fast dreimal höher lag als bei Männern.[2] Die Anzahl der bekannten Chlamydieninfektionen hat in den vergangenen zehn Jahren zugenommen, was hauptsächlich auf die Ausweitung von Screening-Programmen auf asymptomatische Patienten und den Einsatz immer besserer Diagnosetests zurückzuführen ist. 70 bis 90 % der Chlamydieninfektionen bei Frauen verlaufen asymptomatisch, was zur Folge hat, dass bei Frauen langfristige Gesundheitsprobleme auftreten können, ohne dass sie sich des Risikos bewusst sind.[3] *C. trachomatis* kann zu langfristigen Spätfolgen führen, wie z. B. aszendierender Adnexitis (Pelvic inflammatory disease, PID) und Unfruchtbarkeit sowie zu untergewichtigen Neugeborenen. 50 % der mit *C. trachomatis* infizierten Männer weisen ebenfalls keine Symptome auf, und die Infektion kann unbehandelt zu akuten Harnleiterentzündungen sowie zu Nebenhoden- und Mastdarmentzündungen führen. *C. trachomatis* wird durch sexuellen Kontakt übertragen; die Infektion kann jedoch auch im Geburtskanal erfolgen und zu neonataler Konjunktivitis und/oder Chlamydien-Pneumonie führen.[4]

Chlamydieninfektionen können mit Antibiotika wirksam behandelt werden, und das Beratungskomitee zur Vermeidung von HIV (Human Immunodeficiency Virus) und sexuell übertragbaren Krankheiten spricht sich für aktive Kontrollprogramme aus, die als primäre Interventionen gegen die HIV-Epidemie auf behandelbare sexuell übertragbare Krankheiten abzielen.[5] Auch die US-amerikanische Preventive Services Task Force hat Empfehlungen veröffentlicht, wonach junge, sexuell aktive Frauen sowie ältere Personen, bei denen mit

einem erhöhten Infektionsrisiko zu rechnen ist, auf *Chlamydia trachomatis* untersucht werden sollten, um Komplikationen zu vermeiden und die Übertragung einzuschränken.[3,6]

Die Chlamydiaceae sind gramnegative, obligate intrazelluläre Bakterien. Sie bilden charakteristische intrazelluläre Einschlüsse, die nach antigenspezifischer Färbung unter dem Fluoreszenzmikroskop in der Zellkultur erkennbar sind.[7] Es sind 15 Serovare von *C. trachomatis* bekannt. Diese umfassen drei Gruppen, von denen jede mit einem anderen Krankheitsstatus in Zusammenhang steht: die Trachoma-Serovare A – C, die okulogenitalen Serovare D – K und die Lymphogranuloma venereum-Serovare L1 – L3. Zu den derzeitigen Methoden zur Diagnose von *C. trachomatis*-Infektionen gehören Kulturtests und immunologische Tests sowie der Nachweis von Nukleinsäuren durch direkte Hybridisierung oder Amplifikation. In der Vergangenheit galt die Kultivierung als „Goldstandard" für den Nachweis von *C. trachomatis*. Die zunehmende Empfindlichkeit amplifizierter Methoden hat jedoch zu ihrem vermehrten Einsatz geführt, was wiederum zum Anstieg der bekannten Infektionsfälle beigetragen hat.

In Kombination mit dem **BD Viper** System oder dem **BD Viper** LT System beinhaltet der **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay automatisierte Eisenoxid-basierte DNA-Extraktion aus klinischen Proben mittels **BD FOX**-Extraktionstechnologie nach der chemischen Lyse von Zellen. Darauf folgt die Bindung von DNA an paramagnetische Partikel, die Reinigung der gebundenen Nukleinsäure und die Elution in einem amplifikationskompatiblen Puffer. Falls vorhanden, wird *C. trachomatis*-DNA dann durch Strangverdrängungsamplifikation (Strand Displacement Amplification, SDA) in Echtzeit einer spezifischen Zielsequenz in Gegenwart einer mit fluoreszierendem Farbstoff markierten Nachweissonde nachgewiesen.[8,9]

BD VIPER SYSTEM IM EXTRAKTIONSMODUS (BD VIPER SYSTEM)

VERFAHRENSGRUNDLAGEN

Der amplifizierte DNA-Test **BD ProbeTec** CT Q^x ist vorgesehen für die Verwendung mit den **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Q^x Hilfsmitteln für Probenentnahme und Transport, den relevanten Reagenzien, dem **BD Viper** System und der **BD FOX** Extraktionstechnologie. Proben werden entnommen und in den jeweiligen Transportbehältern transportiert, die die Integrität der *C. trachomatis*-DNA im angegebenen Temperatur- und Zeitrahmen gewährleisten.

Urin- und Abstrichproben werden im **BD Viper** Lysierblock einer Vorwärmstufe unterzogen, um Schleim aufzulösen und die Probe zu homogenisieren. Nach dem Kühlvorgang werden die Proben in das **BD Viper** System geladen, in dem anschließend die Schritte zur Extraktion und Amplifikation der Ziel-DNA erfolgen, ohne dass ein weiteres Eingreifen durch den Benutzer erforderlich ist. Für gynäkologische Proben, die in **BD SurePath**-Konservierungsflüssigkeit oder PreservCyt-Lösung aufgenommen und transportiert werden, ist keine Vorwärmstufe erforderlich, d. h. ein Aliquot wird vor dem Beschicken des Geräts einfach in ein LBC (Liquid-Based Cytology Specimen; flüssigkeitsbasierte Zytologie)-Probenverdünnungsröhrchen für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x gegeben. Die Probe wird in ein Extraktionsröhrchen übertragen, das Eisenoxidpartikel in löslicher Folie und getrocknete Extraktionskontrolle enthält. Es wird ein hoher pH-Wert verwendet, um die bakteriellen Zellen zu lysieren und ihre DNA in der Lösung freizusetzen. Anschließend wird Säure hinzugefügt, um den pH-Wert zu senken und das Eisenoxid positiv zu laden, was wiederum zur Bindung der negativ geladenen DNA führt. Anschließend werden die Partikel und die gebundene DNA mit Magneten an die Seiten des Extraktionsröhrchens gezogen, und die behandelte Probe wird angesaugt und entsorgt. Die Partikel werden gereinigt, und es wird ein Elutionspuffer mit hohem pH-Wert hinzugefügt, um die gereinigte DNA zu erhalten. Schließlich wird ein Neutralisierungspuffer verwendet, um den pH-Wert der extrahierten Lösung für die Amplifikation des Ziels zu optimieren.

Der amplifizierte DNA-Test **BD ProbeTec** CT Q^x beruht auf der gleichzeitigen Amplifikation und Detektion der Ziel-DNA unter Verwendung von Amplifikationsprimern und einer fluoreszenzmarkierten Nachweissonde.[8,9] Die SDA-Reagenzien werden in zwei separaten Einweg-Mikroschälchen getrocknet. Das Priming-Mikroschälchen enthält Amplifikationsprimer, eine mit fluoreszierendem Farbstoff markierte Nachweissonde, Nukleotide und andere für die Amplifikation erforderliche Reagenzien; das Amplifikations-Mikroschälchen enthält die beiden Enzyme (eine DNA-Polymerase und eine Restriktionsendonuklease), die für die SDA-Reaktion erforderlich sind. Das **BD Viper** System pipettiert einen Teil der gereinigten DNA-Lösung aus jedem Extraktionsröhrchen in ein Priming-Mikroschälchen, um den Inhalt zu rehydrieren. Nach einer kurzen Inkubation wird das Reaktionsgemisch in ein entsprechendes vorgewärmtes Amplifikations-Mikroschälchen transferiert, das zur Vermeidung von Kontaminierungen versiegelt und dann in einem der beiden temperaturregulierten Fluoreszenzmessgeräte inkubiert wird. Das Vorliegen bzw. die Abwesenheit von *C. trachomatis*-DNA wird ermittelt durch die Berechnung der Spitzenfluoreszenz (maximale relative Fluoreszenzeinheiten [MaxRFU]) im Verlauf des Amplifikationsvorgangs und durch den Vergleich dieser Messung mit einem vordefinierten Schwellenwert.

Zusätzlich zur Fluoreszenzsonde, die zum Nachweis von amplifizierter *C. trachomatis*-Ziel-DNA verwendet wird, wird in jeder Reaktion ein zweites fluoreszenzmarkiertes Oligonukleotid hinzugefügt. Das Extraktionskontroll-Oligonukleotid ist mit einem anderen Farbstoff markiert als dem, der für den Nachweis der *C. trachomatis*-spezifischen Ziel-DNA verwendet wird, und dient zur Bestätigung der Gültigkeit des Extraktionsvorgangs. Die Extraktionskontrolle wird in den Extraktionsröhrchen getrocknet und wird rehydriert, wenn die Probe und die Extraktionsreagenzien hinzugefügt werden. Am Ende des Extraktionsprozesses wird die Extraktionskontroll-Fluoreszenz vom **BD Viper** Gerät überwacht, und es wird ein automatisierter Algorithmus auf die Extraktionskontroll- und *C. trachomatis*-spezifischen Signale angewendet, um die Probenergebnisse als positiv, negativ oder Extraktionskontrollfehler einzuordnen.

REAGENZIEN

Jede Reagenzienpackung des **BD ProbeTec** CT Q^x enthält:

- Priming-Mikroschälchen für den amplifizierten DNA-Test CT Q^x, 12 x 96: Jedes Priming-Mikroschälchen enthält ca. 110 pmol Oligonukleotide, 45 pmol mit fluoreszierendem Farbstoff markierte Nachweissonde und 80 nmol dNTPs mit Stabilisatoren und Pufferkomponenten.
- Amplifikations-Mikroschälchen für den amplifizierten DNA-Test CT Q^x, 12 x 96: Jedes Amplifikations-Mikroschälchen enthält ca. 10 Einheiten DNA-Polymerase und 62 Einheiten Restriktionsenzyme mit Stabilisatoren und Pufferkomponenten.

HINWEIS: Außerdem enthält jeder Beutel mit Mikroschälchen einen Trockenmittelbeutel.

BENÖTIGTES, JEDOCH NICHT MITGELIEFERTES ARBEITSMATERIAL:

Kontrollenset für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** CT/GC Q^x: 24 CT/GC Q^x Positivkontrollröhrchen mit jeweils ca. 2.400 Kopien von linearisierten pCTB4- und pGCint3-Plasmiden in Trägernukleinsäure und 24 CT/GC Q^x Negativkontrollröhrchen mit jeweils nur Trägernukleinsäure. Die Konzentration der pCTB4- und pGCint3-Plasmide wird mittels UV-Spektralphotometrie bestimmt.

Q^x Swab Diluent (Abstrichverdünnungsmittel) für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x: 48 Röhrchen mit jeweils ca. 2 mL Kaliumphosphat/Kaliumhydroxidpuffer mit DMSO und Konservierungsmittel.

Liquid-Based Cytology Specimen (LBC)-Probenverdünnungsröhrchen für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x: 400 Röhrchen mit je ca. 1,7 mL einer Tris/Natriumchlorid-Lösung und Konservierungsmittel.

BD FOX Extraktionsröhrchen: 48 Streifen mit 8 Röhrchen, von denen jedes ca. 10 mg Eisenoxid in löslicher Folie und ca. 240 pmol mit fluoreszierendem Farbstoff markiertes Extraktionskontroll-Oligonukleotid enthält.

BD Viper Extraktionsreagenz- und Lysemulde: Jede mit 4 Aushöhlungen versehene Extraktionsreagenzmulde enthält ca. 16,5 mL bindende Säure, 117 mL Waschpuffer, 35 mL Elutionspuffer und 29 mL Neutralisierungspuffer mit Konservierungsmittel. Jede Lysemulde enthält ca. 11,5 mL Lysereagenz.

ERFORDERLICHES GERÄT, LABORUTENSILIEN UND VERBRAUCHSMATERIALIEN

Erhältliches Arbeitsmaterial von BD: BD Viper Instrument (Gerät), **BD Viper** Instrument Plates (Geräteplatten), **BD Viper** Pipette Tips (Pipettenspitzen), **BD Viper** Tip Waste Boxes (Abfallbehälter für Spitzen), **BD Viper** Amplification Plate Sealers (Amplifikations-Plattendeckelsiegel) (schwarz), **BD Viper** Lysing Heater (Lysierblock), **BD Viper** Lysing Rack (Lysierständer), **BD Viper** Neutralization Pouches (Neutralisierungsbeutel), Probenröhrchen und Verschlüsse für die Verwendung mit dem **BD Viper** System (Extraktionsmodus), Urine Preservative Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Q^x UPT) (Urinkonservierungs- und -Transportkit für amplifizierte DNA-Tests **BD ProbeTec** Q^x) (Q^x UPT), **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (Entnahmeset für Endozervikal- oder Läsionsabstriche), Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Kit zur Entnahme von männlichen Urethralabstrichen für amplifizierte DNA-Tests **BD ProbeTec** Q^x), Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assay (Vaginalabstrich-Transportsystem für amplifizierte DNA-Tests **BD ProbeTec** Q^x), **BD ProbeTec** Accessories (Zubehör), Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube Caps for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Kappen für LBC-Probenverdünnungsröhrchen für amplifizierte DNA-Tests **BD ProbeTec** Q^x), **BD Viper** Liquid-Based Cytology Specimen Rack (LBC-Probenständer).

Benötigtes, jedoch nicht bei BD erhältliches Arbeitsmaterial: Nitrilhandschuhe, 3 %iges (Gew./Vol. %) Wasserstoffperoxid*, 1 %iges (Vol. %) Natriumhypochlorit**, DNA *AWAY*, *Chlamydia trachomatis* ATCC VR-879 (Serovar H) oder VR-902B (LGV II) (verdünnt in phosphatgepufferter Kochsalzlösung) oder Bio-Rad AmpliTrol CT/GC, Verdrängungs-Pipetten, aerosolbeständige Pipettenspitzen aus Polypropylen für 0,5 ± 0,05 mL und ein Vortexmischer.

*Kein Wasserstoffperoxid aus einer länger als 8 Tage offenen Flasche verwenden.

**Täglich frisch herstellen.

Aufbewahrung und Handhabung: Die Reagenzien können bei 2 – 33 °C aufbewahrt werden. Ungeöffnet sind die Reagenzienpackungen bis zum Verfallsdatum stabil. Nach dem Öffnen des Beutels sind die ordnungsgemäß verschlossenen Mikroschälchen 6 Wochen lang bzw. bis zum Verfallsdatum stabil (es gilt der jeweils frühere Zeitpunkt). Nicht einfrieren.

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

Allgemein:

1. Zur *In-vitro*-Diagnostik
2. Klinische Proben können pathogene Mikroorganismen, wie z. B. Hepatitis-Viren und HIV, enthalten. Beim Umgang mit allen durch Blut oder andere Körperflüssigkeiten kontaminierten Artikeln sind die „Allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen“[10-13] sowie die einschlägigen Institutionsrichtlinien zu beachten.
3. Weitere spezielle Vorsichts- und Warnhinweise sowie Anmerkungen zu **BD Viper** enthält das Benutzerhandbuch zum **BD Viper** System.

Proben:

4. Für die Entnahme von Endozervikalabstrichen nur das **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (Entnahmeset für Endozervikal- oder Läsionsabstriche) verwenden.
5. Für die Entnahme und den Transport von Vaginalabstrichen durch die Patientin nur das Vaginalabstrich-Transportsystem für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x verwenden.
6. Für die Entnahme von männlichen Urethralabstrichen nur das Kit zur Entnahme von männlichen Urethralabstrichen für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x verwenden.
7. Für Urinproben nur das Q^x UPT oder nicht konservierten (unverdünnten) Urin verwenden.
8. Eine übermäßige oder zu geringe Befüllung der Probenröhrchen oder des Q^x UPT mit Urin kann die Testleistung beeinträchtigen. Eine übermäßige Befüllung der Röhrchen kann auch zu einem Flüssigkeitenüberlauf auf der **BD Viper** Deckfläche führen und Kontaminierungen verursachen.
9. Bei männlichen Urethralabstrichproben und weiblichen Endozervikalabstrichproben müssen die Proben vor Ablauf des Verfallsdatums des Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchens entnommen und getestet werden.
10. Bei Vaginalabstrichen müssen die Proben vor Ablauf des Verfallsdatums des Vaginalabstrich-Transportsystems entnommen und aufbereitet werden. Sobald die Proben ausgedrückt wurden, müssen sie vor Ablauf des Verfallsdatums des Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchens getestet werden.
11. Urinproben müssen vor Ablauf des Verfallsdatums des Q^x UPT getestet werden.
12. Für flüssigkeitsbasierte Zytologieproben nur die Liquid-Based Cytology Specimen (LBC)-Probenverdünnungsröhrchen für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x verwenden.
13. Flüssigkeitsbasierte Zytologielösungen enthalten entzündliche Stoffe. Proben, die in LBC-Probenverdünnungsröhrchen gegeben wurden, nicht im **BD Viper** Lysierständer oder im Lysierblock platzieren. Proben, die in LBC-Probenverdünnungsröhrchen gegeben wurden, müssen im **BD Viper** LBC-Probenständer platziert werden.
14. Um den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** CT/GC Q^x auf dem **BD Viper**-System im Extraktionsmodus durchzuführen, müssen Aliquote von Proben entnommen werden, die in **BD SurePath**-Konservierungsflüssigkeit oder PreservCyt-Lösung gelagert wurden. Dies muss noch vor der Durchführung des **BD SurePath**- bzw. des ThinPrep-Pap-Tests erfolgen. Bei Nichtbeachtung kann es zu fehlerhaften Resultaten kommen.
15. Der amplifizierte DNA-Test **BD ProbeTec** CT/GC Q^x darf nicht in Verbindung mit **BD SurePath**- oder PreservCyt-Restproben verwendet werden.
16. PreservCyt-Proben, die auf dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus mit Eisessig behandelt wurden, dürfen nicht ausgeführt werden. Andernfalls kann es zu Extraktionskontrollfehlern oder falsch negativen Testergebnissen kommen.
17. Zum Transferieren von Proben in die LBC-Probenverdünnungsröhrchen dürfen nur aerosolbeständige Pipettenspitzen aus Polypropylen verwendet werden.
18. Flüssigkeitsbasierte Zytologieproben müssen vor dem Verfallsdatum des LBC-Probenverdünnungsröhrchens getestet werden.

Test/Reagenz:

19. Diese Reagenzienpackung ist zum Testen von Endozervikalabstrichen und von Patientinnen (in klinischer Umgebung) selbst entnommenen Vaginalabstrichen, männlichen Urethralabstrichen sowie von Urinproben von Männern und Frauen mithilfe des **BD Viper** Systems im Extraktionsmodus bestimmt.
20. Das Q^x UPT enthält **NAP Guard** (ca. 742,5 mM K_2EDTA).

    WARNUNG

    H315 Verursacht Hautreizungen. **H319** Verursacht schwere Augenreizung. **H355** Kann die Atemwege reizen. **P280** Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen. **P264** Nach Gebrauch gründlich waschen. **P305+P351+P338** BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. **P302+P352** BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen. **P403+P233** An einem gut belüfteten Ort aufbewahren. Behälter dicht verschlossen halten. **P501** Inhalt/Behälter gemäß den örtlichen/regionalen/nationalen/internationalen Bestimmungen entsorgen.
21. Nur Proben- und Kontrollröhrchen mit durchbohrbaren Kappen im **BD Viper** System im Extraktionsmodus verwenden. Die durchbohrbaren Kappen vor dem Starten des Geräts nicht entfernen. Punktierte durchbohrbare Kappen vor dem Start des Geräts unbedingt durch neue durchbohrbare Kappen ersetzen.
22. Reagenzien aus Kits mit verschiedenen Chargennummern nicht gegeneinander austauschen oder kombinieren.
23. Das Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchen für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x enthält Dimethylsulfoxid (DMSO). DMSO ist gesundheitsschädlich, wenn es eingeatmet oder verschluckt wird oder wenn es in Kontakt mit der Haut kommt. Kontakt mit den Augen vermeiden. Bei Kontakt mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und einen Arzt konsultieren. Bei Kontakt mit der Haut sofort mit viel Wasser abwaschen.

24. Das Labor darf das Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchen aus Probenentnahmekits für Endozervikal- oder Läsionsabstriche oder männliche Urethralabstriche nur bei Vorliegen des Tupferstäbchens analysieren. Andernfalls kann es zu falsch negativen Testergebnissen kommen.
25. Nur die **BD Viper** Pipettenspitzen verwenden, die im Lieferumfang des **BD Viper** Systems enthalten sind.
26. Die **BD Viper** Extraktionsreagenz- und Lysemulden enthalten ätzende Substanzen. Diese Lösungen haben stark ätzende Wirkung und können schwere Verbrennungen an Haut und Schleimhäuten verursachen.

    ACHTUNG

    H302 Gesundheitsschädlich bei Verschlucken. **H314** Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.
    P260 Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol nicht einatmen. **P264** Nach Gebrauch gründlich waschen. **P270** Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen. **P280** Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/ Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. **P301+P312** BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. **P301+P330+P331** BEI VERSCHLUCKEN: Mund ausspülen. KEIN Erbrechen herbeiführen. **P303+P361+P353** BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen. **P304+P340** BEI EINATMEN: Die betroffene Person an die frische Luft bringen und in einer Position ruhigstellen, die das Atmen erleichtert. **P305+P351+P338** BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen. **P310** Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. **P312** Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. **P321** Besondere Behandlung (siehe auf diesem Kennzeichnungsetikett). **P330** Mund ausspülen. **P363** Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen. **P405** Unter Verschluss aufbewahren. **P501** Inhalt/Behälter gemäß den örtlichen / regionalen / nationalen / internationalen Vorschriften zuführen.
27. Nur die **BD Viper** Amplifikations-Plattendeckelsiegel (schwarz) auf den Amplifikationsplatten mit dem **BD Viper** System verwenden. Wenn zum Versiegeln der Amplifikationsplatten die durchsichtigen Siegel verwendet werden, können fehlerhafte Ergebnisse auftreten.
28. Reagenzienbeutel mit nicht verwendeten Priming-Mikroschälchen und Amplifikations-Mikroschälchen nach dem Öffnen UNBEDINGT wieder sorgfältig verschließen. Vor dem Verschließen der Reagenzienbeutel sicherstellen, dass ein Trockenmittel vorhanden ist.
29. Da die positive CT/GC Q^x Kontrolle sowohl für den CT Q^x Test als auch für den GC Q^x Test verwendet wird, ist die korrekte Positionierung der Streifen mit Mikroschälchen für die Ausgabe der Endergebnisse ausschlaggebend.
30. Die Platte mit den Amplifizierungsmikroschälchen MUSS vor dem Entfernen der Platte aus dem **BD Viper** System mit den **BD Viper** Amplifikations-Plattendeckelsiegeln (schwarz) ordnungsgemäß verschlossen werden. Das Verschließen gewährleistet eine geschlossene Reaktion bei Amplifikation und Nachweis und ist notwendig, um eine Kontaminierung des Geräts und des Arbeitsbereichs mit Amplifikationsprodukten zu vermeiden. **Keinesfalls die Abdeckung von den Mikroschälchen entfernen.**
31. Priming-Mikroschälchen mit Flüssigkeitsresten (nach dem Transfer der Flüssigkeit aus den Priming-Mikroschälchen in die Amplifikations-Mikroschälchen) stellen eine mögliche Kontaminierungsquelle für das Ziel dar. Die Priming-Mikroschälchen vor dem Entsorgen sorgfältig mit Plattendeckelsiegeln verschließen.
32. Zur Entsorgung der getesteten Amplifikations-Mikroschälchen die im Zubehörkit enthaltenen Entsorgungsbeutel verwenden, um eine Kontaminierung des Arbeitsbereichs mit Amplifikationsprodukten zu vermeiden. Vor der Entsorgung sicherstellen, dass die Beutel ordnungsgemäß verschlossen sind.
33. Aufgrund des **BD Viper** Designs, durch das das Amplikon-Kontaminierungsrisiko im Testbereich reduziert wird, ist zwar kein dedizierter Arbeitsbereich erforderlich, jedoch müssen anderweitige Vorsichtsmaßnahmen, insbesondere zur Vermeidung von Probenkontaminierungen während der Aufbereitung, getroffen werden.
34. Sollten die Handschuhe mit den Proben in Berührung kommen oder feucht erscheinen, HANDSCHUHE unverzüglich WECHSELN, um keine anderen Proben zu kontaminieren. Handschuhe vor dem Verlassen des Arbeitsbereichs und beim erneuten Betreten des Arbeitsbereichs wechseln.
35. Bei einer Kontaminierung des Arbeitsbereichs oder der Ausrüstung durch Proben oder Kontrollen den kontaminierten Bereich mit 3 %igem (Gew./Vol. %) Wasserstoffperoxid reinigen (kein Wasserstoffperoxid aus einer länger als 8 Tage offenen Flasche verwenden), 1 %igem (Vol. %) Natriumhypochlorit oder DNA *AWAY* und anschließend mit reichlich Wasser abspülen. Die Fläche vor weiteren Arbeiten vollständig trocknen lassen.
36. Im Falle des Verschüttens einer Flüssigkeit auf den **BD Viper** Lysierständer den Ständer für 1 - 2 min in 1 %iges (Vol. %) Natriumhypochlorit tauchen. 2 min nicht überschreiten. Ständer gründlich mit Wasser abspülen und an der Luft trocknen lassen.
37. Den gesamten Arbeitsbereich (Arbeitsflächen und Geräteoberflächen) täglich mit 3 %igem (Gew./Vol. %) Wasserstoffperoxid reinigen (kein Wasserstoffperoxid aus einer länger als 8 Tage offenen Flasche verwenden), 1 %igem (Vol. %) Natriumhypochlorit oder DNA *AWAY* reinigen. Gründlich mit Wasser abspülen. Vor weiteren Tests alle Flächen vollständig trocknen lassen.

38. Im Fall eines ungewöhnlichen Vorgangs, z. B. bei einer Verschüttung in das **BD Viper** Gerät oder bei einer DNA-Kontamination, die durch Reinigen nicht beseitigt werden kann, die örtliche Vertretung von BD verständigen.
39. Für den Fall einer Verschüttung von Extraktionsreagenzien sollten Verschüttungskits für Säuren und Basen zugriffsbereit sein.

ABSTRICHPROBENENTNAHME, -LAGERUNG UND -TRANSPORT

Für Abstrichproben wurden die Leistungsdaten in dieser Packungsbeilage mit den aufgeführten **BD ProbeTec** Entnahmekits ermittelt. Die Leistung bei anderen Probenentnahmesystemen als den aufgeführten wurde nicht untersucht.

- **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (Entnahmeset für Endozervikal- oder Läsionsabstriche)
- Vaginalabstrich-Transportsystem für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x
- Kit zur Entnahme von männlichen Urethralabstrichen für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x

Entnahme von Abstrichproben

Entnahme eines Endozervikalabstrichs mithilfe des BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (Entnahmeset für Endozervikal- oder Läsionsabstriche)

1. Den Reinigungstupfer aus der Packung entnehmen.
2. Mithilfe des Reinigungstupfers mit Polyesterspitze und weißem Stiel störendes Blut und Schleim vom Muttermund entfernen.
3. Den gebrauchten Reinigungstupfer entsorgen.
4. Das pinkfarbene Probenentnahmestäbchen aus der Packung nehmen.
5. Das Probenentnahmestäbchen in den Zervikalkanal einführen und dort 15 – 30 s lang drehen.
6. Das Probenentnahmestäbchen vorsichtig herausziehen. Kontakt mit der Vaginalschleimhaut vermeiden.
7. Die Kappe des Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchens abnehmen.
8. Das Probenentnahmestäbchen vollständig in das Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchen einschieben.
9. Den Stiel des Probenentnahmestäbchens an der Einkerbung abbrechen. Darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt.
10. Das Röhrchen wieder **fest** mit der Kappe verschließen.
11. Das Röhrchen mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
12. Zum Labor transportieren.

Entnahme eines Vaginalabstrichs durch die Patientin mittels Transportsystem für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x

HINWEIS: Sicherstellen, dass die Patientin die Anweisungen für die Probenentnahme liest, bevor ihr ein Probenentnahmekit ausgehändigt wird.

1. Hände mit Wasser und Seife waschen. Abspülen und trocknen.
2. Es ist wichtig, dass während der Probenentnahme eine bequeme Haltung eingenommen wird.
3. Die Kappe drehen, um den Verschluss aufzubrechen. Die Kappe mit dem Probenentnahmestäbchen aus dem Röhrchen ziehen. Die weiche Spitze nicht berühren und das Probenentnahmestäbchen nicht ablegen. Sollte die Tupferspitze einmal berührt bzw. fallengelassen oder das Probenentnahmestäbchen abgelegt werden, das Stäbchen entsorgen und um ein neues bitten.
4. Das Probenentnahmestäbchen mit einer Hand an der Kappe umfassen und so halten, dass die Spitze auf den eigenen Körper zeigt.
5. Mit der anderen Hand die Schamlippen vorsichtig auseinanderschieben. Die Spitze des Probenentnahmestäbchens in die Vaginalöffnung einführen. Die Spitze in Richtung Lende ausrichten und die Muskeln entspannen.
6. Das Probenentnahmestäbchen vorsichtig und höchstens 5 cm weit in die Vagina einführen. Wenn sich das Probenentnahmestäbchen nicht leicht einführen lässt, das Stäbchen beim Hineindrücken leicht drehen. **Wenn es immer noch Schwierigkeiten bereiten sollte, den Vorgang abbrechen.** Sicherstellen, dass das Probenentnahmestäbchen die Wände der Vagina berührt, sodass es die Feuchtigkeit aufnehmen kann.
7. Das Probenentnahmestäbchen 10 – 15 s lang drehen.
8. Das Probenentnahmestäbchen herausziehen, ohne dabei die Haut zu berühren. Das Probenentnahmestäbchen in das Röhrchen einstecken und sicher verschließen.
9. Nach der Probenentnahme die Hände mit Wasser und Seife waschen, abspülen und trocknen.
10. Das Röhrchen mit der Probe dem Klinikpersonal übergeben.
11. Mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
12. Zum Labor transportieren.

Entnahme eines Urethralabstrichs mithilfe des Kits zur Entnahme von männlichen Urethralabstrichen für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x

1. Das Probenentnahmestäbchen aus der Packung nehmen.
2. Das Probenentnahmestäbchen 2 – 4 cm weit in die Harnröhre einführen und dort 3 – 5 s lang drehen.

3. Das Stäbchen vorsichtig herausziehen.
4. Die Kappe des Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchens abnehmen.
5. Das Probenentnahmestäbchen vollständig in das Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchen einschieben.
6. Den Stiel des Probenentnahmestäbchens an der Einkerbung abbrechen. Darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt.
7. Das Röhrchen wieder **fest** mit der Kappe verschließen.
8. Das Röhrchen mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
9. Zum Labor transportieren.

Lagerung und Transport des Stäbchens

Tabelle 1 enthält Anweisungen für die Lagerung von Abstrichproben und für den Transport zum Labor und/oder Testzentrum. Die endozervikalen und männlichen Urethralabstrichproben müssen innerhalb von 30 Tagen nach Probenentnahme zum Labor und/oder Testzentrum transportiert werden, wenn sie bei Temperaturen von 2 – 30 ºC gelagert werden, oder innerhalb von 180 Tagen, wenn sie bei -20 ºC eingefroren wurden. Vaginalabstriche, die von den Patientinnen selbst entnommen werden, müssen innerhalb von 14 Tagen nach Probenentnahme zum Labor und/oder Testzentrum transportiert werden, wenn sie bei Temperaturen von 2 – 30 ºC gelagert werden, oder innerhalb von 180 Tagen, wenn sie bei -20 ºC eingefroren wurden. Von Patientinnen selbst entnommene Vaginalabstriche, die in Q^x Abstrichverdünnungsmittel ausgepresst wurden, müssen innerhalb von 30 Tagen nach dem Auspressen aufbereitet werden, wenn sie bei Temperaturen von 2 – 30 ºC gelagert werden, oder innerhalb von 180 Tagen nach dem Auspressen, wenn sie bei -20 ºC eingefroren wurden.

Tabelle 1: Lagerung und Transport von Abstrichproben

ART DER AUFZUBEREITENDEN ABSTRICHPROBE	WEIBLICHE ENDOZERVIKALABSTRICHPROBE/ MÄNNLICHE URETHRALABSTRICHPROBE		VAGINALABSTRICHPROBE			
			TROCKENE VAGINALABSTRICHPROBE (ENTNAHMEORT)		AUSGEPRESSTE VAGINALABSTRICHPROBE (TESTZENTRUM)	
Temperaturbedingungen für Transport zum Testzentrum und Lagerung	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 30 °C	-20 °C
Proben nach Anweisung aufbereiten	Innerhalb von 30 Tagen nach Entnahme	Innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme	Auspressen und innerhalb von 14 Tagen nach Entnahme aufbereiten	Auspressen und innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme aufbereiten	Innerhalb von 30 Tagen nach Auspressen	Innerhalb von 180 Tagen nach Auspressen

Für den Versand im In- und Ausland sind die Proben gemäß den jeweils geltenden gesetzlichen Bestimmungen für den Transport von medizinischen Proben und Krankheitserregern bzw. infektiösen Substanzen zu beschriften. Während des Transports sind die maximalen Lagerzeiten und die Temperaturbedingungen für die Lagerung einzuhalten.

ENTNAHME, LAGERUNG UND TRANSPORT VON URINPROBEN

Für Urinproben wurde die Leistung mit dem Q^x UPT und mit Urin ermittelt, der in einem sterilen Probensammelbecher aus Kunststoff ohne Konservierungsmittel gesammelt wurde (d. h. unverdünnter Urin ohne Konservierungsmittel). Die Leistung bei anderen Probenentnahmemethoden und -systemen als den aufgeführten wurde nicht untersucht.

Entnahme einer Urinprobe

1. Der Patient sollte vor der Probenentnahme mindestens 1 h lang den Harn verhalten haben.
2. Die Probe in einem sterilen, konservierungsmittelfreien Urinsammelbecher aus Kunststoff auffangen.
3. Der Patient sollte die ersten 20 – 60 mL Urin (den ersten Urinstrahl – NICHT den Mittelstrahl) in einem Urinsammelbecher auffangen.
4. Verschließen und mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.

Überführung von Urin in das Q^x UPT

HINWEIS: Urinproben sollten bei einer Lagerung bei 2 – 30 °C innerhalb von 8 h nach der Probenentnahme aus dem Sammelbecher in das Q^x UPT übertragen werden. Urinproben können bei 2 – 8 °C bis zu 24 h gelagert werden, bevor sie in das Q^x UPT übertragen werden.

Bei der Handhabung des Q^x UPT Röhrchens und der Urinprobe saubere Handschuhe tragen. Sollten die Handschuhe mit den Proben in Berührung kommen, sind sie unverzüglich zu wechseln, um keine anderen Proben zu kontaminieren.

1. Das Q^x UPT Konservierungs- und Transportkit öffnen und das Q^x UPT und die Transferpipette aus der Verpackung entnehmen.
2. Das Q^x UPT mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
3. Das Q^x UPT aufrecht halten und mit dem Boden des Röhrchens einige Male fest auf eine ebene Fläche klopfen, um eventuelle größere Tropfen aus dem Inneren der Kappe zu entfernen. Diesen Schritt, falls erforderlich, wiederholen.

4. Die Kappe des Q^x UPT abnehmen und mit der Transferpipette Urin in das Röhrchen übertragen. Das korrekte Urinvolumen wurde übertragen, wenn sich der Flüssigkeitsstand zwischen den violetten Linien im Füllfenster des Q^x UPT Etiketts befindet. Dieses Volumen entspricht ungefähr 2,0 – 3,0 mL Urin. Das Röhrchen DARF NICHT über- oder unterfüllt werden.
5. Die Transferpipette in einem Behälter für infektiösen Abfall entsorgen.

   HINWEIS: Die Transferpipette ist nur für den Einmalgebrauch mit einer einzelnen Probe bestimmt.
6. Die Kappe wieder fest auf das Q^x UPT aufsetzen.
7. Das Q^x UPT 3 – 4 Mal umdrehen, um eine gründliche Mischung von Probe und Reagenz zu gewährleisten.

Q^x UTP Urin-Lagerung und -Transport

Q^x UPT Urinproben müssen bei 2 – 30 °C gelagert, transportiert und innerhalb von 30 Tagen nach der Übertragung in das Q^x UPT vorgewärmt werden. Proben können vor dem Vorwärmen bis zu 180 Tage bei -20 ºC im Q^x UPT gelagert werden.

Lagerung und Transport von unverdünntem Urin

Unverdünnte Urinproben bei 2 – 8 °C lagern, vom Entnahmeort zum Testzentrum transportieren und innerhalb von 7 Tagen nach der Probenentnahme vorwärmen. Bei 2 – 30 °C gelagerter unverdünnter Urin muss innerhalb von 30 h nach der Probenentnahme vorgewärmt werden. Unverdünnte Urinproben können auch bei -20 °C gefroren bis zu 180 Tage vor dem Vorwärmen gelagert werden.

Tabelle 2: Lagerung und Transport von Urinproben

Art der aufzubereitenden Urinprobe	**Q^x UPT**			**UNVERDÜNNT**		
Urin-Handhabungsoptionen vor der Übertragung in das Q^x UPT	Urinprobe bei 2 – 30 °C lagern und innerhalb von 8 h nach der Probenentnahme in das Q^x UPT übertragen oder Urinprobe bei 2 – 8 °C lagern und innerhalb von 24 h nach der Probenentnahme in das Q^x UPT übertragen oder Sofort in das Q^x UPT übertragen					
Temperaturbedingungen für Lagerung und Transport zum Testzentrum	2 – 8 °C	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 8 °C	2 – 30 °C	-20 °C
Proben nach Anweisung aufbereiten und testen	Innerhalb von 30 Tagen nach Übertragung in das Q^x UPT		Innerhalb von 180 Tagen nach Übertragung in das Q^x UPT	Innerhalb von 7 Tagen nach Entnahme	Innerhalb von 30 h nach Entnahme	Innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme

ENTNAHME, LAGERUNG UND TRANSPORT VON LBC-PROBEN

BD SurePath- oder PreservCyt-Proben müssen entweder mit einem endozervikalen Bürste oder einer endozervikalen Bürste-Spatel-Kombination gemäß den Anweisungen auf der **BD SurePath**- bzw. PreservCyt-Packungsbeilage entnommen werden. Nach der Entnahme können **BD SurePath**- oder PreservCyt-Proben in der Originalflasche bei 2 – 30 °C bis zu 30 Tage gelagert bzw. transportiert werden, bevor sie in LBC-Probenverdünnungsröhrchen übertragen werden.

Übertragung von Proben in LBC-Probenverdünnungsröhrchen

Ein Aliquot von 0,5 mL der **BD SurePath**- oder der PreservCyt-Probe muss noch vor der Durchführung des **BD SurePath**- bzw. des ThinPrep-Pap-Tests von der Originalflasche in das LBC-Probenverdünnungsröhrchen übertragen werden.

Bei der Handhabung des LBC-Probenverdünnungsröhrchens und der **BD SurePath**- oder PreservCyt-Probenflasche müssen Handschuhe getragen werden. Sollten die Handschuhe mit den Proben in Berührung kommen, sind sie unverzüglich zu wechseln, um keine anderen Proben zu kontaminieren.

BD SurePath-Probenübertragung

HINWEIS: Die Packungsbeilage zum **BD PrepStain**-Objektträgerverarbeitungssystem enthält Anweisungen zur Entnahme eines Aliquots aus der **BD SurePath**-Probenflasche vor der Durchführung des flüssigkeitsbasierten **BD SurePath**-Pap-Tests.

1. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit den Patientenkenndaten beschriften.
2. Die Kappe des LBC-Probenverdünnungsröhrchens abnehmen.
3. Aus der Probenflasche 0,5 mL in das LBC-Probenverdünnungsröhrchen übertragen. Pipettieren der Flüssigkeit vom Flaschenboden vermeiden. Pipettenspitze entsorgen.

   HINWEIS: Für jede Probe ist die Verwendung einer neuen Pipettenspitze erforderlich.
4. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit der Kappe fest verschließen.

5. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Mischung von Probe und Verdünnungsmittel zu gewährleisten.

PreservCyt-Probenübertragung

HINWEIS: Der Nachtrag zum ThinPrep 2000/3000 System-Benutzerhandbuch enthält Anweisungen zur Entnahme eines Aliquots aus der PreservCyt-Probenflasche vor der Durchführung des ThinPrep-Pap-Tests.

1. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit den Patientenkenndaten beschriften.
2. Die Kappe des LBC-Probenverdünnungsröhrchens abnehmen.
3. Aus der Probenflasche 0,5 mL in das LBC-Probenverdünnungsröhrchen übertragen. Pipettieren der Flüssigkeit vom Flaschenboden vermeiden. Pipettenspitze entsorgen.

   HINWEIS: Für jede Probe ist die Verwendung einer neuen Pipettenspitze erforderlich.
4. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit der Kappe fest verschließen.
5. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Mischung von Probe und Verdünnungsmittel zu gewährleisten.

Lagerung und Transport von Proben, die in LBC-Probenverdünnungsröhrchen übertragen wurden

Nach der Übertragung in ein LBC-Probenverdünnungsröhrchen kann die verdünnte Probe bei 2 – 30 °C bis zu 30 Tage lang gelagert werden. Bei –20 °C können verdünnte Proben auch bis zu 90 Tage gelagert werden.

ABSTRICHPROBENAUFBEREITUNG

Aufbereitungsverfahren für das BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (Entnahmeset für Endozervikal- oder Läsionsabstriche) oder das Kit zur Entnahme von männlichen Urethralabstrichen für den amplifizierten DNA-Test BD ProbeTec Q^x

HINWEIS: Bei gefrorenen oder im Kühlschrank aufbewahrten Proben sicherstellen, dass sie Raumtemperatur aufweisen und durch Umdrehen gut gemischt sind, bevor sie weiterverarbeitet werden.

1. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchen mit **schwarzer, durchbohrbarer Kappe** in der richtigen Reihenfolge in den **BD Viper** Lysierständer einsetzen und einrasten lassen.
2. Für weitere Abstrichproben Schritt 1 wiederholen.
3. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
4. Vor dem weiteren Vorgehen die **Handschuhe wechseln**, um Kontaminierungen zu vermeiden.

Aufbereitungsverfahren für das Vaginalabstrich-Transportsystem für den amplifizierten DNA-Test BD ProbeTec Q^x

HINWEIS: Bei der Handhabung von Vaginalabstrichproben saubere Handschuhe tragen. Sollten die Handschuhe mit der Probe in Berührung kommen, sind sie unverzüglich zu wechseln, damit keine anderen Proben kontaminiert werden.

HINWEIS: Bei gefrorenen oder im Kühlschrank aufbewahrten Proben sicherstellen, dass sie vor dem Auspressen Raumtemperatur aufweisen.

1. Für jede zu analysierende Abstrichprobe ein vorgefülltes **BD ProbeTec** Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchen etikettieren.
2. Die Kappe abnehmen und Abstrichprobe in das Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchen einschieben. Das Probenentnahmestäbchen zum Mischen 5 – 10 s lang im Q^x Abstrichverdünnungsmittel schwenken.
3. Das Abstrichprobenstäbchen an der Röhrcheninnenwand ausdrücken, sodass sich die Flüssigkeit am Röhrchenboden sammelt.
4. Das Abstrichprobenstäbchen vorsichtig aus dem Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchen herausziehen, um Spritzer zu vermeiden.
5. Das ausgedrückte Abstrichprobenstäbchen wieder in das Transportröhrchen geben und als infektiösen Abfall entsorgen.
6. Das Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchen mit der **schwarzen durchbohrbaren Kappe** wieder fest verschließen.
7. Für weitere Abstrichproben die Schritte 1 – 6 wiederholen.
8. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die Röhrchen in der richtigen Reihenfolge in den **BD Viper** Lysierständer einsetzen und einrasten lassen.
9. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
10. Vor dem weiteren Vorgehen die **Handschuhe wechseln**, um Kontaminierungen zu vermeiden.

AUFBEREITUNG VON URINPROBEN

HINWEIS: Bei gefrorenen oder im Kühlschrank aufbewahrten Proben sicherstellen, dass sie Raumtemperatur aufweisen und durch Umdrehen gut gemischt sind, bevor sie weiterverarbeitet werden.

Aufbereitungsverfahren für das Q^x UPT

1. Sicherstellen, dass sich in jedem Q^x UPT Röhrchen die Urinmenge zwischen den auf dem Probenetikett angezeigten Linien befindet. Ein Über- oder Unterfüllen des Röhrchens kann die Testleistung

beeinträchtigen. Eine übermäßige Befüllung des Röhrchens kann auch zu einem Flüssigkeitenüberlauf auf der **BD Viper** Deckfläche führen und Kontaminierungen verursachen.

2. Sicherstellen, dass das Q^x UPT Röhrchen eine **schwarze durchbohrbare Kappe** hat.
3. Für weitere Q^x UPT Röhrchenproben die Schritte 1 und 2 wiederholen.
4. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die Q^x UPT Röhrchen in der richtigen Reihenfolge in den **BD Viper** Lysierständer einsetzen und einrasten lassen.
5. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
6. Vor dem weiteren Vorgehen die **Handschuhe wechseln**, um Kontaminierungen zu vermeiden.

Aufbereitungsverfahren für nicht konservierte (unverdünnte) Urinproben

HINWEIS: Bei der Handhabung von Urinproben saubere Handschuhe tragen. Sollten die Handschuhe mit der Probe in Berührung kommen, sind sie unverzüglich zu wechseln, damit keine anderen Proben kontaminiert werden.

1. Ein Probenröhrchen zur Verwendung im **BD Viper** System (Extraktionsmodus) mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
2. Zum Mischen der Urinprobe den Behälter schwenken und vorsichtig öffnen.

   HINWEIS: Vorsichtig öffnen, um Verschüttungen zu vermeiden, die zur Kontaminierung der Handschuhe oder des Arbeitsbereichs führen könnten.
3. Die Kappe des Röhrchens abnehmen und mit einer Pipette die Urinprobe in das Röhrchen übertragen. Das korrekte Urinvolumen wurde übertragen, wenn sich der Flüssigkeitsstand zwischen den violetten Linien im Füllfenster des Etiketts befindet. Dieses Volumen entspricht ungefähr 2,0 – 3,0 mL Urin. Das Röhrchen DARF NICHT über- oder unterfüllt werden.
4. Jedes Röhrchen fest mit einer **schwarzen durchbohrbaren Kappe** verschließen.
5. Schritte 1 – 4 für jede Urinprobe wiederholen. Für jede Probe eine neue Pipette oder Pipettenspitze verwenden.
6. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die unverdünnten Urinproben in der richtigen Reihenfolge in den **BD Viper** Lysierständer einsetzen und einrasten lassen.
7. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
8. Vor dem weiteren Vorgehen die **Handschuhe wechseln**, um Kontaminierungen zu vermeiden.

HINWEIS: Die Vorwärmstufe muss bei Lagerung des Urins bei 2 – 30 °C innerhalb von 30 h nach Entnahme begonnen werden, bei Lagerung bei 2 – 8 °C innerhalb von 7 Tagen nach Entnahme und bei Lagerung bei -20 °C innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme.

AUFBEREITUNGSVERFAHREN FÜR LBC-PROBEN, DIE IN LBC-PROBENVERDÜNNUNGSRÖHRCHEN ÜBERTRAGEN WURDEN

HINWEIS: Proben, die in LBC-Probenverdünnungsröhrchen gegeben wurden, nicht im **BD Viper** Lysierständer oder im **BD Viper** Lysierblock platzieren. Proben, die in LBC-Probenverdünnungsröhrchen gegeben wurden, müssen im **BD Viper** LBC-Probenständer platziert werden.

HINWEIS: Bei gefrorenen Proben sicherstellen, dass sie bei Raumtemperatur vollständig aufgetaut und durch Umdrehen gut gemischt sind, bevor sie weiterverarbeitet werden.

1. Sicherstellen, dass das LBC-Probenverdünnungsröhrchen eine blaue durchbohrbare Kappe hat.
2. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit der Probe an der richtigen Position in den **BD Viper** LBC-Probenständer einsetzen und einrasten lassen.
3. Die Proben sind nun zum Testen auf dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus bereit.
4. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

QUALITÄTSKONTROLLENVORBEREITUNG

HINWEIS: Kontrollen vor dem Einsetzen in den BD Viper Lysierständer nicht rehydrieren.

1. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die CT/GC Q^x Negativkontrollen an den richtigen Positionen in den **BD Viper** Lysierständer einsetzen.
2. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die CT/GC Q^x Positivkontrollen an den richtigen Positionen in den **BD Viper** Lysierständer einsetzen.
3. Damit sind die Kontrollen ggf. für das Vorwärmen mit den Proben bereit.

VORWÄRMVERFAHREN FÜR ABSTRICH- UND URINPROBEN

HINWEIS: Das Vorwärmverfahren muss für alle Abstrich- und Urinproben durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass die Probenmatrix homogen ist, bevor sie in das BD Viper System eingesetzt wird. Werden Proben nicht vorgewärmt, kann dies die Leistung der BD ProbeTec CT/GC Q^x Tests und/ oder des BD Viper Systems beeinträchtigen. Abstrich- und Urinproben müssen vorgewärmt werden. Das Vorwärmen der Kontrollen ist optional.

HINWEIS: Gefrorene oder im Kühlschrank aufbewahrte Proben müssen vor dem Vorwärmen auf Raumtemperatur gebracht werden.

1. Den **BD Viper** Lysierständer in den **BD Viper** Lysierblock einsetzen.
2. Die Proben 15 min lang bei 114 °C +/- 2 °C vorwärmen.
3. Den Lysierständer aus dem Lysierblock nehmen und die Proben für mindestens 15 min bei Raumtemperatur abkühlen lassen, bevor sie in das **BD Viper** Gerät geladen werden.
4. Anweisungen zum Testen von Proben und Kontrollen siehe Testverfahren.
5. Nach dem Vorwärmen können Proben bei 2 – 30 ºC 7 Tage lang oder bei -20 ºC 180 Tage lang gelagert werden, ohne dass vor dem Testen im **BD Viper** System ein weiteres Vorwärmen erforderlich ist.

TESTVERFAHREN

Bezüglich spezifischer Anweisungen zum Systembetrieb und zur Wartung der Systemkomponenten siehe das Benutzerhandbuch für das **BD Viper** Gerät (Extraktionsmodus). Als optimale Umgebungsbedingungen für den CT Q^x-Test erwiesen sich 18 – 27 °C bei 20 – 85 % relativer Luftfeuchtigkeit.

QUALITÄTSKONTROLLE

Die Qualitätskontrollen müssen unter Einhaltung der örtlich, landesweit und/oder bundesweit geltenden Bestimmungen oder der Auflagen der Akkreditierungsorganisationen sowie der Standard-Qualitätskontrollverfahren des betreffenden Labors erfolgen. Anwendern wird geraten, die relevanten CLSI-Richtlinien und CLIA-Vorschriften über geeignete Maßnahmen zur Qualitätskontrolle einzusehen.

Das Kontrollenset für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** CT/GC Q^x ist separat erhältlich. Bei jedem Testlauf und für jede neue Reagenzien-Kit-Chargennummer müssen je eine positive Kontrolle und eine negative Kontrolle mitgeführt werden. Die Kontrollen sind gemäß dem Benutzerhandbuch für das **BD Viper** Gerät zu positionieren. Die positive CT/GC Q^x Kontrolle dient nur zur Überprüfung erheblichen Reagenzienversagens. Die negative Q^x CT/GC Kontrolle dient zur Überprüfung von Reagenzien- und/oder Umgebungskontaminierung. Zusätzliche Kontrollen können in Übereinstimmung mit den Richtlinien oder Auflagen der örtlich, landesweit und/oder bundesweit geltenden Bestimmungen oder Akkreditierungsorganisationen geprüft werden. Siehe CLSI C24-A3 bezüglich zusätzlicher Anleitung über geeignete Testverfahren zur internen Qualitätskontrolle.[14] Die positive Kontrolle enthält pro mL ca. 2400 Kopien linearisierter pCTB4- und pGCint3-Plasmide.

Das Extraktionskontroll-Oligonukleotid dient der Bestätigung der Gültigkeit des Extraktionsvorgangs. Die Extraktionskontrolle wird in den Extraktionsröhrchen getrocknet und vom **BD Viper** System rehydriert, wenn die Probe und die Extraktionsreagenzien hinzugefügt werden. Am Ende des Extraktionsprozesses wird die Extraktionskontroll-Fluoreszenz vom Gerät überwacht, und es wird ein automatisierter Algorithmus auf die Extraktionskontroll- und *C. trachomatis*-spezifischen Signale angewendet, um die Probenergebnisse als positiv, negativ oder Extraktionskontrollfehler einzuordnen.

Allgemeine Qualitätskontrollinformationen zum BD Viper System:

Die Position der Mikroschälchen wird in einem farbcodierten Plattenanordnungsbildschirm auf dem LCD-Monitor angezeigt. Ein Pluszeichen (+) in einem Mikroschälchen gibt an, dass es sich um eine positive Qualitätskontrollprobe handelt. Ein Minuszeichen (–) in einem Mikroschälchen gibt an, dass es sich um eine negative Qualitätskontrollprobe handelt.

Ein Qualitätskontrollpaar muss für jede Reagenzien-Kit-Chargennummer und für jede zu testende Platte eingegeben werden. Wenn die Qualitätskontrollpaare nicht ordnungsgemäß eingegeben wurden, wird ein Meldungsfenster angezeigt, das das Speichern des Ständers und ein Fortsetzen des Durchlaufs verhindert, bis die Qualitätskontrolle vollständig ist.

Pro Ständer sind maximal zwei Qualitätskontrollpaare zulässig. Weiteres Kontrollmaterial kann hinzugefügt werden, vorausgesetzt es wird als Probe eingegeben.

HINWEIS: Das BD Viper System rehydriert die Kontrollen während des Testlaufs. Nicht versuchen, die Testkontrollen vor dem Einsetzen in den BD Viper Lysierständer zu rehydrieren.

Ausführen einer Platte in einem BD Viper System:

Die ersten beiden Positionen (A1 und B1) sind für die positive (A1) und negative (B1) Kontrolle reserviert. Die erste verfügbare Position für eine Patientenprobe ist C1.

Ausführen von zwei Platten in einem BD Viper System:

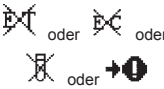
Für die erste Platte sind die ersten beiden Positionen (A1 und B1) für die positive (A1) und negative (B1) Kontrolle reserviert. Die erste verfügbare Position für eine Patientenprobe ist C1. Für die zweite Platte (vollständige Platte) sind die letzten beiden Positionen (G12 und H12) für die positive (G12) und negative (H12) Kontrolle reserviert. Für die zweite Platte (Teilplatte) werden die letzten beiden Positionen nach der Patientenprobe automatisch als positive und negative Kontrolle zugewiesen.

Interpretation der Qualitätskontrollergebnisse:

Die positive CT/GC Q^x Kontrolle und die negative CT/GC Q^x Kontrolle muss positiv bzw. negativ ausfallen, damit Patientenergebnisse berichtet werden können. Wenn die Kontrollen nicht erwartungsgemäß ausfallen, ist der Testlauf ungültig, und die Patientenergebnisse werden vom Gerät nicht berichtet. Wenn eine der Kontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse erbringt, den gesamten Lauf mit einem neuen Kontrollenset, neuen Extraktionsröhrchen, einer neuen Extraktionsreagenzmulde, einer neuen Lysemulde und neuen Mikroschälchen wiederholen. Liefert die wiederholte Qualitätskontrolle immer noch nicht die erwarteten Ergebnisse, die örtliche Vertretung von BD verständigen.

Wenn die *C. trachomatis*-spezifischen Signale größer oder gleich einem Schwellenwert von 125 maximalen relativen Fluoreszenzeinheiten (MaxRFU) sind, wird die Extraktionskontrollfluoreszenz vom Algorithmus ignoriert. Wenn die *C. trachomatis*-spezifischen Signale unter dem Schwellenwert von 125 MaxRFU liegen, wird die Extraktionskontrollfluoreszenz vom Algorithmus bei der Interpretation der Ergebnisse verwendet.

Tabelle 3: Interpretation der Qualitätskontrollergebnisse

Kontrolltyp	Symbol für Röhrchenergebnis	CT Q^x MaxRFU	Qualitätskontrollergebnis
Positive CT Q^x Kontrolle	OK	≥125	Qualitätskontrolle bestanden
Positive CT Q^x Kontrolle		<125	Qualitätskontrolle nicht bestanden
Positive CT Q^x Kontrolle		Beliebiger Wert	Qualitätskontrolle nicht bestanden
Negative CT Q^x Kontrolle	OK	<125	Qualitätskontrolle bestanden
Negative CT Q^x Kontrolle		≥125	Qualitätskontrolle nicht bestanden
Negative CT Q^x Kontrolle		Beliebiger Wert	Qualitätskontrolle nicht bestanden

Die Symbole für die Röhrchenergebnisse sind unter „Interpretation der Testergebnisse“ beschrieben.

INTERPRETATION DER TESTERGEBNISSE

Der amplifizierte DNA-Test **BD ProbeTec** CT Q^x nutzt Fluoreszenz-Energietransfer als Nachweismethode zur Prüfung auf das Vorliegen von *C. trachomatis* in klinischen Proben. Alle Berechnungen werden von der **BD Viper** Software automatisch durchgeführt.

Das Vorliegen bzw. die Abwesenheit von *C. trachomatis*-DNA wird ermittelt durch die Berechnung der Spitzenfluoreszenz (MaxRFU) im Verlauf des Amplifikationsvorgangs und durch den Vergleich dieser Messung mit einem vordefinierten Schwellenwert. Die Höhe des MaxRFU-Werts gibt keinen Aufschluss über die Konzentration des Organismus in der Probe. Wenn die *C. trachomatis*-spezifischen Signale größer oder gleich einem Schwellenwert von 125 MaxRFU sind, dann wird die Extraktionskontrollfluoreszenz vom Algorithmus ignoriert. Wenn die *C. trachomatis*-spezifischen Signale unter dem Schwellenwert von 125 MaxRFU liegen, wird die Extraktionskontrollfluoreszenz vom Algorithmus bei der Interpretation der Ergebnisse verwendet. Falls die Kontrollergebnisse nicht erwartungsgemäß ausfallen, werden die Patientenergebnisse nicht berichtet. Bezüglich der erwarteten Kontrollwerte, siehe den Abschnitt zur Qualitätskontrolle. Berichtete Ergebnisse werden wie folgt interpretiert.

Tabelle 4: Interpretation der Testergebnisse für den CT Q^x Test

Röhrchenergebnis	CT Q^x MaxRFU	Bericht	Interpretation	Ergebnis
	≥125	*C. trachomatis*-Plasmid-DNA, Nachweis mittels SDA	Positiv auf *C. trachomatis*. Daraus lässt sich keine Lebensfähigkeit und/oder Infektiosität des Organismus *C. trachomatis* ableiten, da die Ziel-DNA bei Abwesenheit lebensfähiger Organismen weiter bestehen kann.	Positiv
	<125	*C. trachomatis*-Plasmid-DNA, kein Nachweis mittels SDA	Vermutlich negativ auf *C. trachomatis*. Ein negatives Ergebnis schließt eine *C. trachomatis*-Infektion nicht aus, da die Ergebnisse von korrekter Probenentnahme, Abwesenheit von Inhibitoren und einer zum Nachweis ausreichenden DNA-Menge abhängig sind.	Negativ
	<125	Extraktionskontrolle fehlgeschlagen. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	*C. trachomatis*, falls vorhanden, nicht feststellbar.	Extraktionskontrolle fehlgeschlagen
	Beliebiger Wert	Extraktionstransfer fehlgeschlagen. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	*C. trachomatis*, falls vorhanden, nicht feststellbar.	Extraktionstransfer fehlgeschlagen
	Beliebiger Wert	Fehler beim Flüssigkeitsstand. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	*C. trachomatis*, falls vorhanden, nicht feststellbar.	Fehler beim Flüssigkeitsstand
	Beliebiger Wert	Fehler. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	*C. trachomatis*, falls vorhanden, nicht feststellbar.	Fehler

PROBENAUFBEREITUNGSKONTROLLEN

Probenaufbereitungskontrollen können in Übereinstimmung mit den Anforderungen der jeweiligen Akkreditierungsorganisationen getestet werden. Mit einer positiven Probenaufbereitungskontrolle wird das gesamte Testsystem getestet. Zu diesem Zweck können bekannt positive Proben als Kontrollen dienen, indem sie mit unbekannten Proben aufbereitet und getestet werden. Proben, die als Aufbereitungskontrollen verwendet werden, müssen gemäß den Angaben in der Packungsbeilage aufbewahrt, aufbereitet und getestet werden. Für den Fall, dass keine bekannt positive Probe verfügbar ist, werden im Folgenden weitere Optionen für Probenaufbereitungskontrollen beschrieben.

A. Ansetzen von Probenaufbereitungskontrollen in BD ProbeTec Q^x Abstrichverdünnungsmittel

ATCC *Chlamydia trachomatis*:

1. Eine Flasche *C. trachomatis*-LGV II-Zellen oder *C. trachomatis*-Serovar H-Zellen von der ATCC auftauen.
2. 10fache Serienverdünnungen bis auf eine Verdünnung von 10^{-5} (Endvolumen von mindestens 4 mL) in phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) herstellen.
3. 0,1 mL der 10^{-5}-Verdünnung in ein **BD ProbeTec** Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchen geben und fest mit einer **schwarzen, durchbohrbaren Kappe** verschließen.
4. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die Probenaufbereitungskontrollen in der richtigen Reihenfolge in den **BD Viper** Lysierständer einsetzen und einrasten lassen.
5. Die Proben entsprechend des Vorwärmverfahrens aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.

Bio-Rad AmpliTrol – *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoeae*:

HINWEIS: Siehe Verarbeitungsanweisungen des Herstellers.

1. Die entsprechende Menge Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in ein **BD ProbeTec** Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchen geben und fest mit einer **schwarzen, durchbohrbaren Kappe** verschließen.
2. Die Lösung durch Umdrehen bzw. mit dem Vortex-Mischer mischen.
3. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die Probenaufbereitungskontrollen in der richtigen Reihenfolge in den **BD Viper** Lysierständer einsetzen und einrasten lassen.
4. Die Proben entsprechend des Vorwärmverfahrens aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.

B. Ansetzen der Probenaufbereitungskontrollen in LBC-Probenverdünnungsröhrchen

ATCC – *Chlamydia trachomatis*

1. Eine Flasche *C. trachomatis*-Serovar H-Zellen oder LGV II-Zellen von der ATCC auftauen.
2. 10fache Serienverdünnungen bis auf eine Verdünnung von 10^{-5} in PBS herstellen.
3. 0,1 mL der 10^{-5}-Verdünnung von CT in ein LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit 0,5 mL **BD SurePath**-Konservierungsflüssigkeit oder PreservCyt-Lösung geben. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit der blauen durchbohrbaren Kappe fest verschließen.
4. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Mischung des Inhalts zu gewährleisten.
5. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die Probenaufbereitungskontrolle(n) in der richtigen Reihenfolge in den **BD Viper** LBC-Probenständer einsetzen und einrasten lassen.
6. Die Probenaufbereitungskontrolle**n** sind nun zum Testen auf dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus bereit**.**
7. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

ATCC – *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoeae*:

1. Eine Flasche *C. trachomatis*-Serovar H-Zellen oder LGV II-Zellen von der ATCC auftauen.
2. 10fache Serienverdünnungen bis auf eine Verdünnung von 10^{-5} in PBS herstellen.
3. Eine Kultur *N. gonorrhoeae* auf Schokoladenagarplatten ansetzen und über Nacht wachsen lassen.
4. Die *N. gonorrhoeae*-Kolonien in PBS wieder suspendieren.
5. Von den resuspendierten Kolonien einen McFarland-Trübungsstandard Nr. 1 herstellen.
6. 10fache Serienverdünnungen der McFarland-Nr. 1-Suspension bis auf eine 10^{-5}-Verdünnung herstellen.
7. 0,1 mL der 10^{-5}-Verdünnung von *C. trachomatis* und 0,1 mL der 10^{-5}-Verdünnung von *N. gonorrhoeae* in ein LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit 0,5 mL **BD SurePath**-Konservierungsflüssigkeit oder PreservCyt-Lösung geben. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit der blauen durchbohrbaren Kappe fest verschließen.
8. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Mischung des Inhalts zu gewährleisten.
9. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die Probenaufbereitungskontrolle(n) in der richtigen Reihenfolge in den **BD Viper** LBC-Probenständer einsetzen und einrasten lassen.
10. Die Probenaufbereitungskontrolle**n** sind nun zum Testen auf dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus bereit**.**
11. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

Bio-Rad AmpliTrol – *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoeae*:

HINWEIS: Siehe Verarbeitungsanweisungen des Herstellers.

1. Die entsprechende Menge Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in ein LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit 0,5 mL **BD SurePath**-Konservierungsflüssigkeit oder PreservCyt-Lösung geben. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit der blauen durchbohrbaren Kappe fest verschließen.
2. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Mischung des Inhalts zu gewährleisten.
3. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die Probenaufbereitungskontrolle(n) in der richtigen Reihenfolge in den **BD Viper** LBC-Probenständer einsetzen und einrasten lassen.
4. Die Probenaufbereitungskontrolle**n** sind nun zum Testen auf dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus bereit**.**
5. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

ÜBERPRÜFUNG AUF VORLIEGEN VON DNA-KONTAMINIERUNGEN

Das folgende Testverfahren sollte mindestens einmal im Monat durchgeführt werden, um den Arbeitsbereich und die Geräteoberflächen auf das Vorliegen von DNA-Kontaminierungen zu überprüfen. Die Überprüfung des Umfelds ist äußerst wichtig, um eine Kontaminierung bereits vor der Entstehung von Schwierigkeiten zu erkennen.

1. Für jeden zu testenden Bereich ein sauberes Probenentnahmestäbchen aus dem **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (Entnahmeset für Endozervikal- oder Läsionsabstriche) verwenden.
2. Das Stäbchen in das **BD ProbeTec** Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchen eintauchen und in langen Zügen über den ersten Bereich* streichen.
3. Das Probenentnahmestäbchen vollständig in das Q^x Abstrichverdünnungsmittelröhrchen einschieben.
4. Den Stiel des Probenentnahmestäbchens an der Einkerbung abbrechen. Darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt.
5. Das Röhrchen wieder fest mit der **schwarzen durchbohrbaren Kappe** verschließen.
6. Für jeden gewünschten Bereich wiederholen.
7. Wenn alle Stäbchen entnommen und in Verdünnungsmittel ausgepresst wurden, entsprechend des Vorwärmverfahrens aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.

*Es wird empfohlen u. a. folgende Bereiche zu testen: **Gerätedeckfläche:**
Pipettenspitzenstationsabdeckungen (2); Röhrchenaufbereitungsstation: Röhrchenausrichtungsblock und feste Metallbasis; Abfallbereich auf der Deckfläche, Priming- und Wärmeblocks/-gestell;

Extraktionsblock; Plattenversiegelungswerkzeug; Spitzenaustauschstationen (2); **Geräteäußeres:** Oberer Abdeckungsgriff; Unterer Abdeckungsgriff; Ventil zum schnellen Ablassen von Flüssigabfall; LCD-Monitor (Touchscreen); Tastatur/Scanner; Gestellbereich; Arretierungsplatte und feste Metallbasis; **Zubehör:** Röhrchenarretierungsabdeckung, **BD Viper** Lysierständer/Tischbasis; **BD Viper** Lysierblock; Mikroschälchenmetallplatten; Zeitgeber; Labortischoberflächen.

Wenn ein Bereich ein positives Ergebnis zeigt oder eine Kontamination vermutet wird, diesen mit frischem 1 %igem (Vol. %) Natriumhypochlorit, DNA *AWAY* oder 3 %igem (Gew./Vol. %) Wasserstoffperoxid reinigen. (Kein Wasserstoffperoxid aus einer länger als 8 Tage offenen Flasche verwenden.) Sicherstellen, dass der gesamte Bereich mit der Lösung benetzt wird, und die Lösung mindestens 2 min lang bzw. bis zum Trocknen einwirken lassen. Falls erforderlich, überschüssige Lösung mit einem sauberen Tuch aufnehmen. Den Bereich mit einem sauberen, mit Wasser getränkten Tuch abwischen und trocknen lassen. Den Bereich erneut testen. Reinigungsvorgang bis zum Erhalt negativer Ergebnisse wiederholen. Lässt sich die Kontaminierung nicht beseitigen, zusätzliche Informationen von der örtlichen Vertretung von BD anfordern.

VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

1. Diese Methode wurde nur für Endozervikalabstrich- und Vaginalabstrichproben, männliche Urethralabstrichproben, **BD SurePath**- bzw. PreservCyt-Proben, die mit einem endozervikalen Bürste oder einer endozervikalen Cytobrush/Spatel-Kombination gewonnen wurden, sowie für Urinproben von Männern und Frauen überprüft. Andere Probenarten wurden mit der Methode nicht untersucht.
2. Voraussetzung für eine optimale Testleistung ist die ordnungsgemäße Probenentnahme und Handhabung. Siehe den Abschnitt „Probenentnahme und Transport" in dieser Packungsbeilage.
3. Die Eignung der Endozervikalprobe kann nur durch mikroskopische Sichtbarmachung der säulenförmigen Epithelzellen in der Probe beurteilt werden.
4. Die Entnahme und das Testen von Urinproben mithilfe des amplifizierten DNA-Tests **BD ProbeTec** CT Q^x soll nicht die Zervikaluntersuchung und die endozervikale Probenentnahme zur Diagnose von Urogenitalinfektionen ersetzen. Zervixentzündung, Harnleiterentzündung, Harnwegsinfektionen und Vaginalinfektionen können andere Ursachen haben oder mit Begleitinfektionen einhergehen.
5. Der amplifizierte DNA-Test **BD ProbeTec** CT Q^x für Urinproben von Männern und Frauen ist mit randomisierten Proben aus dem ersten Teil des Urinstrahls durchzuführen (d. h. anhand der ersten 20 – 60 mL des Urinstrahls).
6. Die Auswirkungen anderer potentieller Variablen, wie z. B. Fluor, Verwendung von Tampons, Vaginalduschen und Probenentnahmevariablen, wurden bisher nicht ermittelt.
7. Ein negatives Testergebnis schließt die Möglichkeit einer Infektion nicht aus, da die Testergebnisse durch unsachgemäße Probenentnahme, technische Fehler, Probenverwechslung, gleichzeitige Antibiotika-Therapie oder eine Anzahl von Mikroorganismen in der Probe, die unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegt, beeinträchtigt werden können.
8. Wie bei zahlreichen diagnostischen Tests sollten die Ergebnisse des amplifizierten DNA-Tests **BD ProbeTec** CT Q^x in Verbindung mit anderen dem behandelnden Arzt zur Verfügung stehenden Labordaten und klinischen Daten interpretiert werden.
9. Der amplifizierte DNA-Test **BD ProbeTec** CT Q^x kann plasmidfreie Varianten von *C. trachomatis* nicht nachweisen.
10. Der amplifizierte DNA-Test **BD ProbeTec** CT Q^x darf nicht zur Beurteilung eines vermuteten sexuellen Missbrauchs oder bei anderen medizinisch-rechtlichen Indikationen verwendet werden. In allen Fällen, in denen falsch positive oder falsch negative Ergebnisse nachteilige medizinische, soziale oder psychologische Konsequenzen haben könnten, werden zusätzliche Tests angeraten.
11. Der amplifizierte DNA-Test **BD ProbeTec** CT Q^x kann nicht zur Beurteilung eines Therapieerfolgs oder -versagens verwendet werden, da Nukleinsäuren von *C. trachomatis* nach Abschluss einer antimikrobiellen Therapie weiter bestehen können.
12. Der amplifizierte DNA-Test **BD ProbeTec** CT Q^x liefert qualitative Ergebnisse. Die Höhe der positiven Testsignale (MaxRFU) erlaubt keinen Aufschluss über die Zahl der Organismen in einer infizierten Probe.
13. Der Vorhersagewert des Tests hängt von der Prävalenz der Krankheit in der jeweiligen Population ab. Hypothetische Vorhersagewerte bei der Prüfung verschiedener Populationen sind in Tabelle 5 dargestellt.
14. Da die positive Kontrolle für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** CT/GC Q^x sowohl für den Test auf *C. trachomatis* als auch für den Test auf *N. gonorrhoeae* verwendet wird, ist die korrekte Positionierung der Mikroschälchen-Streifen für die Ausgabe der Endergebnisse ausschlaggebend.
15. Die Verwendung des amplifizierten DNA-Tests **BD ProbeTec** CT Q^x beschränkt sich auf Personal, das im Testverfahren geschult und mit dem **BD Viper** System vertraut ist.
16. Die Reproduzierbarkeit des amplifizierten DNA-Tests **BD ProbeTec** CT Q^x wurde mithilfe von künstlich kontaminierten Abstrichen und kontaminiertem Q^x Abstrichverdünnungsmittel ermittelt, die Urinproben simulieren sollten. Die Proben wurden entweder ausschließlich mit *C. trachomatis* oder mit *C. trachomatis* und *N. gonorrhoeae* inokuliert.
17. Für andere Q^x UPT Urin-Füllvolumina außer denen, die sich innerhalb der violetten Linien auf dem Füllfenster befinden (ca. 2,0 – 3,0 mL) liegen keine Daten über die Testleistung vor.
18. Die Leistung des amplifizierten DNA-Tests **BD ProbeTec** CT Q^x wurde im **BD Viper** System im Extraktionsmodus mit Abstrichproben auf Interferenzen mit Blut, gynäkologischen Gleitmitteln und Spermiziden getestet. Die Leistung bei Urinproben wurde auf Interferenzen mit Blut und gängigen freiverkäuflichen Schmerzmitteln getestet. Es wurde bei keiner der Substanzen in der getesteten Konzentration eine Interferenz festgestellt.

19. Vaginalabstriche, die von den Patientinnen selbst entnommen werden, bieten eine Testmöglichkeit, wenn eine Beckenuntersuchung nicht indiziert ist.
20. Von den Patientinnen selbst entnommene Vaginalabstrichproben können nur in klinischen Einrichtungen vorgenommen werden, in denen entsprechende Unterstützung/Beratung bezüglich Vorgehensweise und Vorsichtsmaßnahmen verfügbar ist.
21. Der amplifizierte DNA-Test **BD ProbeTec** CT Q^x wurde nicht für Vaginalabstrichproben validiert, die von Patientinnen zu Hause entnommen werden.
22. Die Leistung bei Vaginalabstrichproben wurde nicht für Patientinnen unter 17 Jahren getestet.
23. Die Leistung bei Vaginalabstrichproben wurde nicht für schwangere Patientinnen getestet.

ZU ERWARTENDE ERGEBNISSE

HINWEIS: Eine Erläuterung der in den Tabellen verwendeten Symbole und Abkürzungen ist im Abschnitt „Interpretation der Tabellen" am Ende der Packungsbeilage enthalten.

A. Prävalenz

Die Prävalenz positiver *C. trachomatis*-Proben in Patientenpopulationen ist abhängig von: Art der Klinik, Alter, Risikofaktoren, Geschlecht und Testmethode. Die Prävalenz, die im Rahmen einer an mehreren Zentren mit dem CT Q^x Test durchgeführten klinischen Versuchsstudie für Abstrich- und Urinproben beobachtetet wurde, lag zwischen 8,5 % und 18,3 % für weibliche Proben und zwischen 0 % und 24,1 % für männliche Proben (siehe Tabelle 10A).

Die Prävalenz, die im Rahmen einer an mehreren Zentren mit dem CT Q^x Test durchgeführten klinischen Versuchsstudie für **BD SurePath**-Proben beobachtetet wurde, lag zwischen 4,9 % und 25,7 % (siehe Tabelle 10B). Die Prävalenz, die im Rahmen einer an mehreren Zentren mit dem CT Q^x Test durchgeführten klinischen Versuchsstudie für PreservCyt-Proben beobachtetet wurde, lag zwischen 2,1% und 22,2% (siehe Tabelle 10C).

B. Positiver und negativer Vorhersagewert

Die hypothetischen positiven und negativen Vorhersagewerte (PPV und NPV) für den CT Q^x Test mit Abstrich- und Urinproben sind in Tabelle 5A dargestellt. Die hypothetischen positiven und negativen Vorhersagewerte (PPV und NPV) für den CT Q^x Test aus der an mehreren Zentren durchgeführten klinischen Versuchsstudie für **BD SurePath**-Proben sind in Tabelle 5B dargestellt. Die hypothetischen positiven und negativen Vorhersagewerte (PPV und NPV) für den CT Q^x Test aus der an mehreren Zentren durchgeführten klinischen Versuchsstudie für PreservCyt-Proben sind in Tabelle 5C dargestellt. Diese Berechnungen basieren auf der hypothetischen Prävalenz sowie der Gesamtempfindlichkeit und -spezifität (im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus) von 94,5 % bzw. 98,9 % für Abstrich- und Urinproben, von 95,0 % bzw. 99,7 % für **BD SurePath**-Proben und von 94,1 % bzw. 99,8 % für PreservCyt-Proben. Außerdem sind in Tabelle 8 und 9 die auf der tatsächlichen Prävalenz, Empfindlichkeit und Spezifität basierenden PPV und NPV dargestellt. Der PPV wurde anhand folgender Formel errechnet: (Empfindlichkeit x Prävalenz) / (Empfindlichkeit x Prävalenz + [1 - Spezifität] x [1 - Prävalenz]). Der NPV wurde anhand folgender Formel errechnet: (Spezifität x [1 - Prävalenz]) / ([1-Spezifität] x Prävalenz + Spezifität x [1-Prävalenz]).

Tabelle 5A: Hypothetische positive und negative CT-Vorhersagewerte (Abstriche/Urin) im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus

Prävalenz (%)	Empfindlichkeit (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	94,5	98,9	64,1	99,9
5	94,5	98,9	82,1	99,7
10	94,5	98,9	90,7	99,4
20	94,5	98,9	95,6	98,6
30	94,5	98,9	97,4	97,7
40	94,5	98,9	98,3	96,4
50	94,5	98,9	98,9	94,7

Tabelle 5B: Hypothetische positive und negative CT-Vorhersagewerte (BD SurePath) im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus

Prävalenz (%)	Empfindlichkeit (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	95,0	99,7	86,6	99,9
5	95,0	99,7	94,3	99,7
10	95,0	99,7	97,2	99,4
20	95,0	99,7	98,8	98,8
30	95,0	99,7	99,3	97,9
40	95,0	99,7	99,5	96,8
50	95,0	99,7	99,7	95,2

Tabelle 5C: Hypothetische positive und negative CT-Vorhersagewerte (PreservCyt) im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus

Prävalenz (%)	Empfindlichkeit (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	94,1	99,8	90,6	99,9
5	94,1	99,8	96,1	99,7
10	94,1	99,8	98,1	99,3
20	94,1	99,8	99,2	98,5
30	94,1	99,8	99,5	97,5
40	94,1	99,8	99,7	96,2
50	94,1	99,8	99,8	94,4

C. MaxRFU-Häufigkeitsverteilung

Insgesamt wurden 5.388 CT Q^x Testergebnisse von Abstrich- und Urinproben an sieben geographisch unterschiedlichen klinischen Standorten ausgewertet. Eine Häufigkeitsverteilung der ursprünglichen MaxRFU-Werte für den CT Q^x Test wird in Abbildung A gezeigt. Die Verteilung der MaxRFU-Werte von echt positiven, echt negativen, falsch positiven und falsch negativen CT Q^x Proben (d. h. von den Proben, die Ergebnisse lieferten, die nicht mit dem Infektionsstatus des Patienten [PIS] übereinstimmen) wird in Tabelle 6A angezeigt.

Insgesamt wurden 1.714 CT Q^x Testergebnisse von **BD SurePath**-Proben an elf geographisch unterschiedlichen klinischen Standorten ausgewertet. Eine Häufigkeitsverteilung der ursprünglichen MaxRFU-Werte für den CT Q^x Test wird in Abbildung B gezeigt. Die Verteilung der MaxRFU-Werte von echt positiven, echt negativen, falsch positiven und falsch negativen CT Q^x Proben (d. h. von den Proben, die Ergebnisse lieferten, die nicht mit dem Infektionsstatus des Patienten [PIS] übereinstimmen) wird in Tabelle 6B angezeigt.

Insgesamt wurden 2071 CT Q^x Testergebnisse von PreservCyt-Proben an elf geographisch unterschiedlichen klinischen Standorten ausgewertet. Eine Häufigkeitsverteilung der ursprünglichen MaxRFU-Werte für den CT Q^x Test wird in Abbildung C gezeigt. Die Verteilung der MaxRFU-Werte von echt positiven, echt negativen, falsch positiven und falsch negativen CT Q^x Proben (d. h. von den Proben, die Ergebnisse lieferten, die nicht mit dem Infektionsstatus des Patienten [PIS] übereinstimmen) wird in Tabelle 6C angezeigt.

Abbildung A: Häufigkeitsverteilung von MaxRFU beim CT Q^x Test (Abstrich- und Urinproben)

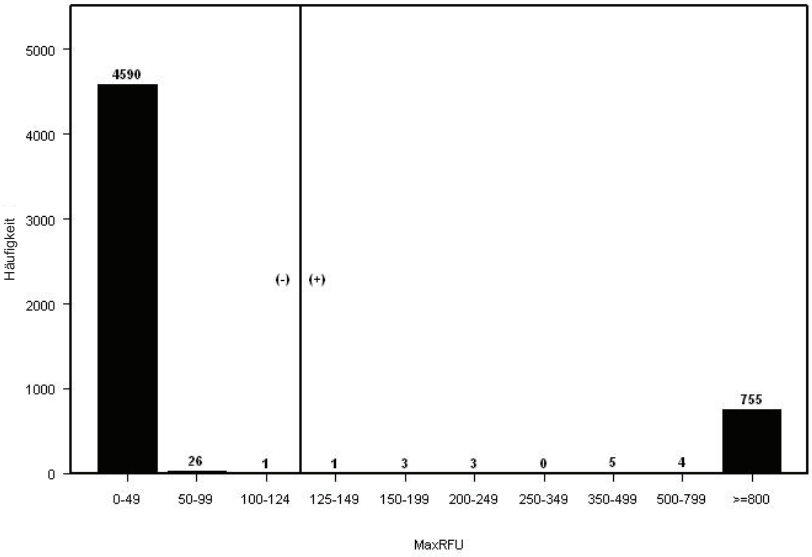


Abbildung B: Häufigkeitsverteilung von MaxRFU beim CT Q^x Test (BD SurePath-Proben)

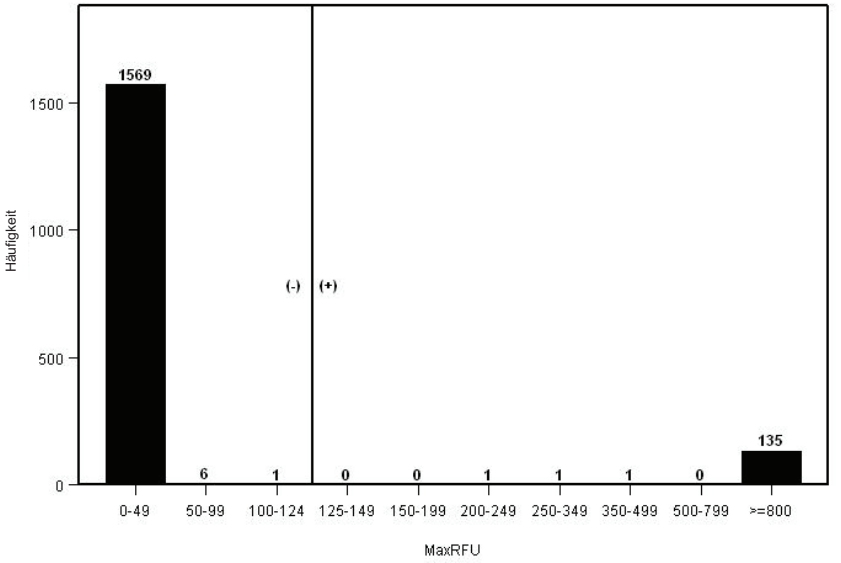


Abbildung C: Häufigkeitsverteilung von MaxRFU beim CT Q^x Test (PreservCyt-Proben)

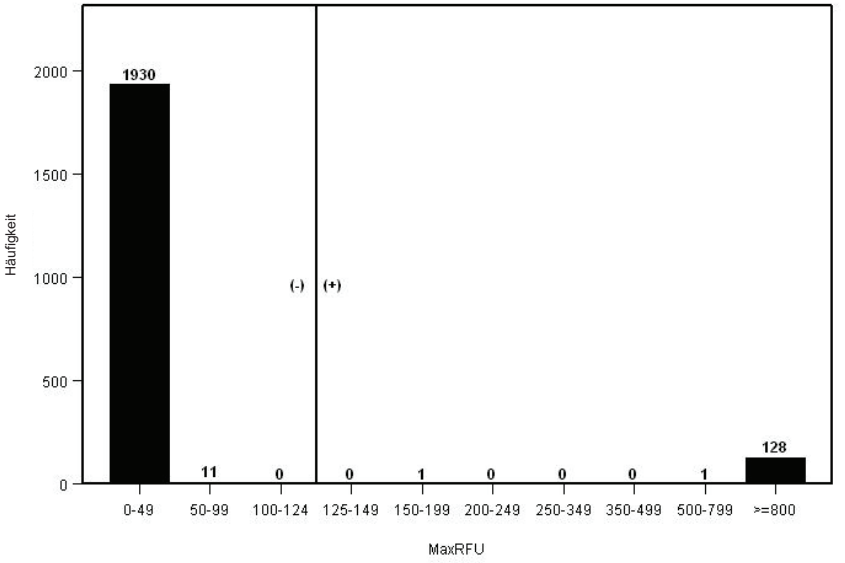


Tabelle 6A: CT Q^x MaxRFU-Bereiche für falsch negative, falsch positive, richtig negative und richtig positive Ergebnisse (Abstrich-/Urinproben)

	MaxRFU-Bereich	0 – 49	50 – 99	100 – 124	125 – 149	150 – 199	200 – 249	250 – 349	350 – 499	500 – 799	≥ 800
	Gesamt	**4.590**	**26**	**1**	**1**	**3**	**3**	**0**	**5**	**4**	**755**
FN	**FNU**	8	0	0							
	FS	10	0	0							
	FUPT	8	0	0							
	FV	4	0	0							
	MNU	2	0	0							
	MS	8	0	0							
	MUPT	2	0	0							
	Gesamt	42	0	0							
FP	**FNU**				0	1	0	0	0	0	4
	FS				0	0	0	0	2	2	11
	FUPT				0	0	2	0	0	0	5
	FV				0	1	0	0	0	0	6
	MNU				0	0	0	0	0	1	2
	MS				0	1	0	0	0	0	5
	MUPT				1	0	1	0	0	0	5
	Gesamt				1	3	3	0	2	3	38
TN	**FNU**	868	5	0							
	FS	857	6	0							
	FUPT	866	5	0							
	FV	866	4	1							
	MNU	368	0	0							
	MS	364	1	0							
	MUPT	359	5	0							
	Gesamt	4.548	26	1							
TP	**FNU**				0	0	0	0	2	1	104
	FS				0	0	0	0	1	0	104
	FUPT				0	0	0	0	0	0	107
	FV				0	0	0	0	0	0	111
	MNU				0	0	0	0	0	0	99
	MS				0	0	0	0	0	0	93
	MUPT				0	0	0	0	0	0	99
	Gesamt				0	0	0	0	3	1	717

Tabelle 6B: CT Q^x MaxRFU-Bereiche für falsch negative, falsch positive, richtig negative und richtig positive Ergebnisse (BD SurePath-Proben)

MaxRFU-Bereich	0-49	50-99	100-124	125-149	150-199	200-249	250-349	350-499	500-799	≥ 800
FN	7	0	0							
FP				0	0	1	1	1	0	2
TN	1.562	6	1							
TP				0	0	0	0	0	0	133
Gesamt	1.569	6	1	0	0	1	1	1	0	135

Tabelle 6C: CT Q^x MaxRFU-Bereiche für falsch negative, falsch positive, richtig negative und richtig positive Ergebnisse (PreservCyt-Proben)

MaxRFU-Bereich	0-49	50-99	100-124	125-149	150-199	200-249	250-349	350-499	500-799	≥ 800
FN	8	0	0							
FP				0	1	0	0	0	0	2
TN	1.922	11	0							
TP				0	0	0	0	0	1	126
Gesamt	1.930	11	0	0	1	0	0	0	1	128

D. Kontrollen

Während der klinischen Auswertung von Abstrich-/Urinproben wurde bei 253 CT Q^x Testläufen kein Versagen der positiven CT Q^x Kontrolle beobachtet. Die negative CT Q^x Kontrolle zeigte ein Versagen bei 1 von 253 CT Q^x Testläufen. Während der klinischen Auswertung von **BD SurePath**-Proben wurde bei 120 CT Q^x Testläufen 1 Versagen der positiven CT Q^x Kontrolle beobachtet. Während der klinischen Auswertung von PreservCyt-Proben wurde bei 142 CT Q^x Testläufen kein Versagen der positiven oder negativen CT Q^x Kontrolle beobachtet. Die bei den klinischen Studien beobachteten MaxRFU-Werte für die positive und negative CT/GC Q^x Kontrolle sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7: Verteilung der MaxRFU-Ergebnisse für die negativen und positiven Kontrollen beim CT Q^x Test

Kontrolle	Statistik	Klinische Versuchsstudie für Abstrich- und Urinproben	Klinische Versuchsstudie für BD SurePath-Proben	Klinische Versuchsstudie für PreservCyt-Proben
Negative CT Q^x Kontrolle	n	252	119	142
MaxRFU	Maximum	41	11	21
	95. Perzentil	4	0	0
	Medianwert	0	0	0
	Mittelwert	1	0	0
	5. Perzentil	0	0	0
	Minimum	0	0	0
Positive CT Q^x Kontrolle	n	253	119	142
MaxRFU	Maximum	2.378	2.173	2.284
	95. Perzentil	2.184	2.128	2.151
	Medianwert	1.968	1.942	1.923
	Mittelwert	1.939	1.864	1.896
	5. Perzentil	1597	1.340	1.492
	Minimum	629	168	761

LEISTUNGSMERKMALE

HINWEIS: Die unten beschriebenen klinischen Leistungsmerkmale wurden auf dem BD Viper System im Extraktionsmodus generiert.

Klinische Versuchsstudie für Abstrich- und Urinproben

Klinisch entnommene Endozervikalproben und männliche Urethralabstrichproben, von den Patientinnen (in klinischer Umgebung) selbst entnommene Vaginalabstrichproben sowie Q^x UPT Proben und unverdünnte Urinproben von Männern und Frauen wurden von 1.059 weiblichen und 479 männlichen Probanden entnommen, die Kliniken für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Kliniken für Geschlechtskrankheiten und Familienplanungskliniken an sieben geographisch unterschiedlichen Standorten in Nordamerika aufgesucht haben. Die Probanden wurden als symptomatisch eingeordnet, wenn sie Symptome wie Dysurie, Harnröhrenausscheidungen, Schmerzen/Schwierigkeiten/Blutungen beim Geschlechtsverkehr, Schmerzen/Schwellungen im Hodenbereich, ungewöhnlichen Fluor oder Schmerzen im Becken-/Unterleibs-/Adnexbereich berichteten. Die Probandinnen wurden als asymptomatisch eingeordnet, wenn sie keine Symptome berichteten. 65 weibliche und 7 männliche Probanden wurden aus der Datenanalyse ausgeschlossen, da sie die Altersanforderungen nicht erfüllten, in den letzten 21 Tagen mit Antibiotika behandelt worden waren, sich nach anfänglicher Zustimmung aus der Studie zurückzogen, keine Kombination aus Abstrichproben und entsprechenden Urinproben liefern konnten, das Urinvolumen unter 20 mL lag oder da nach der Probenentnahme Fehler bei Transport und Lagerung der Proben aufgetreten waren. Daher bezog sich die letztendliche Datenanalyse auf 994 qualifizierte weibliche und 472 qualifizierte männliche Probanden.

Von den 994 qualifizierten weiblichen Probanden wurden jeweils fünf Proben entnommen. Eine Urinprobe wurde entnommen und aufgeteilt in das Q^x UPT, einen Probenbehälter für unverdünnten Urin und die beiden Behälter für Referenzurinproben. Es folgten eine Vaginalabstrichprobe und drei randomisierte Endozervikalabstrichproben. Von den 472 qualifizierten männlichen Probanden wurden jeweils bis zu vier Proben entnommen. Bis zu drei randomisierte Urethralabstrichproben wurden entnommen, gefolgt von einer Urinprobe, die in das Q^x UPT, einen Probenbehälter für unverdünnten Urin und die beiden Behälter für Referenzurinproben aufgeteilt wurde. Die **BD ProbeTec** CT Q^x Testergebnisse wurden aus den Q^x UPT Proben und unverdünnten Urinproben, den Vaginalabstrichproben, einer Endozervikalabstrichprobe und einer männlichen Urethralabstrichprobe ermittelt. Die verbleibenden beiden Endozervikalabstrichproben, bis zu zwei männliche Urethralabstrichproben und die beiden Referenzurinproben für jeden männlichen und weiblichen Probanden wurden mittels zweier Referenzmethoden getestet: dem **BD ProbeTec** ET CT/AC Test und einem weiteren handelsüblichen NAAT (Nukleinsäureamplifikationstest). Die Probenauswertung erfolgte entweder am Probenentnahmeort oder an bestimmten **BD Viper** Testzentren.

Alle Leistungsberechnungen basieren auf der Gesamtzahl der **BD ProbeTec** CT Q^x Testergebnisse für Endozervikal-, Vaginal- und männliche Urethralabstrichproben sowie männliche und weibliche Q^x UPT Urinproben und unverdünnte Urinproben im Vergleich zu einem Algorithmus für den Patienteninfektionsstatus (PIS) für jedes Geschlecht. Im Algorithmus basierte die Bezeichnung eines Probanden als mit CT infiziert oder nicht infiziert auf den Endozervikalabstrich- und Urinprobenergebnissen des handelsüblichen **BD ProbeTec** ET CT/AC Tests und anderer handelsüblicher NAAT. Probanden wurden als mit CT infiziert betrachtet, wenn zwei der vier Endozervikalabstrich- und Urinproben (oder zwei der drei oder vier Urethralabstrich- und Urinproben) im **BD ProbeTec** ET CT/AC Test und dem anderen Referenz-NAAT positiv getestet wurden (eine positiv getestete Probe in jedem NAAT). Probanden wurden als nicht infiziert betrachtet, wenn weniger als zwei der Referenz-NAAT-Ergebnisse positiv ausfielen. Insgesamt 5.388 **BD ProbeTec** CT Q^x Testergebnisse wurden für die Berechnung von Empfindlichkeit und Spezifität verwendet. Empfindlichkeit und Spezifität nach Probentyp und symptomatischem Status werden in Tabelle 9A dargestellt.

In der klinischen Studie wurde die Leistung des Tests bei Endozervikalabstrichen, von Patientinnen (in klinischer Umgebung) selbst entnommenen Vaginalabstrichproben, weiblichen UPT Proben und unverdünnten Urinproben untersucht. Für Proben von Schwangeren wurde die Leistung separat errechnet. Die Empfindlichkeit im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus für FS lag bei 62,5 % (5/8): Die Test- und Referenz-NAAT-Abstrichproben waren negativ. Die Test- und Referenz-NAAT-Urinproben waren positiv und ergaben ein PIS-positives Ergebnis. Die FV-Empfindlichkeit lag bei 75 % (6/8): Die Test- und Referenz-NAAT-Abstrichproben waren negativ. Die Test- und Referenz-NAAT-Urinproben waren positiv und ergaben ein PIS-positives Ergebnis. Die FNU- und FUPT-Empfindlichkeit lag bei 100 % (8/8). Die Spezifität für FS, FV, FNU und FUPT lag separat bei je 94,7 % (18/19).

In Tabelle 11A und 11B wird die Anzahl der Ergebnisse von symptomatischen und asymptomatischen Probanden zusammengefasst, die mit dem PIS-Algorithmus als mit CT infiziert bzw. nicht infiziert bestimmt wurden.

Klinische Versuchsstudie für BD SurePath-Proben

Endozervikalabstrich- und **BD SurePath**-Proben wurden von 1.728 qualifizierten weiblichen Probanden entnommen, die Familienplanungskliniken, Kliniken für Geburtshilfe und Frauenheilkunde und Kliniken für Geschlechtskrankheiten an elf geographisch unterschiedlichen Standorten in Nordamerika aufgesucht haben. Die Probandinnen wurden als symptomatisch eingeordnet, wenn sie Symptome wie Dysurie, Schmerzen/Schwierigkeiten/Blutungen beim Geschlechtsverkehr, ungewöhnlichen Fluor oder Schmerzen im Becken-/Unterleibs-/Adnexbereich berichteten. Die Probandinnen wurden als asymptomatisch eingeordnet, wenn sie keine Symptome berichteten. Für 14 Probandinnen lag kein **BD SurePath**-Probenergebnis vor. Beurteilt wurden daher 1.714 Probandinnen.

Von jeder Probandin wurden drei randomisierte Endozervikalabstrichproben und eine **BD SurePath**-Probe entnommen. Die drei Endozervikalreferenzabstriche wurden mit dem **BD ProbeTec** ET CT/GC/AC Test, dem **BD ProbeTec** CT Q^{x} Test und einem weiteren handelsüblichen NAAT (Nukleinsäureamplifikationstest) getestet. Die Empfindlichkeit und Spezifität für **BD SurePath**-Proben wurden durch den Vergleich der Ergebnisse mit einem Algorithmus für den Patienteninfektionsstatus (PIS) ermittelt. Die Bezeichnung als positiver oder negativer PIS basierte auf den Ergebnissen der Endozervikalabstriche der drei Referenzmethoden. Um eine Probandin als PIS-positiv einzuordnen, waren mindestens zwei positive Referenzergebnisse erforderlich. Die Verteilung der in der klinischen Versuchsstudie verwendeten Geräte zur zervikalen Probenentnahme nach dem Entnahmeort ist in Tabelle 8A zusammengefasst. Um eine Probandin als PIS-negativ einzuordnen, waren mindestens zwei negative Referenzergebnisse erforderlich. Empfindlichkeit und Spezifität nach dem symptomatischen Status werden in Tabelle 9B dargestellt.

In Tabelle 11C ist die Anzahl der Ergebnisse von symptomatischen und asymptomatischen Probandinnen zusammengefasst, die mit dem PIS-Algorithmus als mit CT infiziert bzw. nicht infiziert bestimmt wurden.

In Tabelle 12A ist die CT Q^{x} Testleistung für **BD SurePath**-Proben im Vergleich mit PIS nach der Art der Klinik zusammengefasst.

Tabelle 8A: Überblick über die in der klinischen Versuchsstudie für BD SurePath-Proben verwendeten zervikalen Probenentnahmegeräte

Verwendetes zervikales Probenentnahmegerät	Nummer des klinischen Entnahmeorts											Gesamt
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Endozervikaler Bürste	54	50	511	18	374	0	127	0	0	71	0	1.205
Spatel/Cytobrush	0	25	0	0	182	112	32	24	103	8	37	523

Klinische Versuchsstudie für PreservCyt-Proben

Endozervikalabstrich- und PreservCyt-Proben wurden von 2079 qualifizierten weiblichen Probanden entnommen, die Familienplanungskliniken, Kliniken für Geburtshilfe und Frauenheilkunde und Kliniken für Geschlechtskrankheiten an elf geographisch unterschiedlichen Standorten in Nordamerika aufgesucht haben. Die Probandinnen wurden als symptomatisch eingeordnet, wenn sie Symptome wie Dysurie, Schmerzen/Schwierigkeiten/Blutungen beim Geschlechtsverkehr, ungewöhnlichen Fluor oder Schmerzen im Becken-/Unterleibs-/Adnexbereich berichteten. Die Probandinnen wurden als asymptomatisch eingeordnet, wenn sie keine Symptome berichteten. Fünf Probandinnen wurden aufgrund eines unbestimmten Patienteninfektionsstatus von der Studie ausgeschlossen. Für drei Probandinnen lag kein PreservCyt-Probenergebnis vor. Beurteilt wurden daher 2.071 Probandinnen.

Von jeder Probandin wurden drei randomisierte Endozervikalabstrichproben und eine PreservCyt-Probe entnommen. Die drei Endozervikalreferenzabstriche wurden mit dem **BD ProbeTec** ET CT/GC/AC Test, dem **BD ProbeTec** CT Q^{x} Test und einem weiteren handelsüblichen NAAT (Nukleinsäureamplifikationstest) getestet. Die Empfindlichkeit und Spezifität für PreservCyt-Proben wurden durch den Vergleich der Ergebnisse mit einem Algorithmus für den Patienteninfektionsstatus (PIS) ermittelt. Die Bezeichnung als positiver oder negativer PIS basierte auf den Ergebnissen der Endozervikalabstriche der drei Referenzmethoden. Um eine Probandin als PIS-positiv einzuordnen, waren mindestens zwei positive Referenzergebnisse erforderlich. Die Verteilung der in der klinischen Versuchsstudie verwendeten Geräte zur zervikalen Probenentnahme nach dem Entnahmeort ist in Tabelle 8B zusammengefasst. Um eine Probandin als PIS-negativ einzuordnen, waren mindestens zwei negative Referenzergebnisse erforderlich. Empfindlichkeit und Spezifität nach dem symptomatischen Status werden in Tabelle 9C dargestellt.

In Tabelle 11D ist die Anzahl der Ergebnisse von symptomatischen und asymptomatischen Probandinnen zusammengefasst, die mit dem PIS-Algorithmus als mit CT infiziert bzw. nicht infiziert bestimmt wurden.

In Tabelle 12B ist die CT Q^{x} Testleistung für PreservCyt-Proben im Vergleich mit PIS nach der Art der Klinik zusammengefasst.

Tabelle 8B: Überblick über die in der klinischen Versuchsstudie für PreservCyt-Proben verwendeten zervikalen Probenentnahmegeräte

Verwendetes zervikales Probenentnahmegerät	Nummer des klinischen Entnahmeorts											Gesamt
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Endozervikaler Bürste	89	0	0	45	16	464	272	83	0	99	0	1.068
Spatel/Cytobrush	74	154	95	0	0	52	0	209	282	0	145	1.011

Tabelle 9A: CT Q^x Testleistung für Abstrich- und Urinproben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (nach symptomatischem Status)

Probenart	Symptomatischer Status	n	Empfindlichkeit	95 % CI	Spezifität	95 % CI	PPV	NPV	Anfänglicher/ endgültiger Fehler
FS	A	450	93,0 % (53/57)	(83,0 % – 98,1 %)	98,0 % (385/393)	(96,0 % – 99,1 %)	86,9 %	99,0 %	2/0
	S	543	89,7 % (52/58)	(78,8 % – 96,1 %)	98,6 % (478/485)	(97,0 % – 99,4 %)	88,1 %	98,8 %	1/1
	Gesamt	993	91,3 % (105/115)[1]	(84,6 % – 95,8 %)	98,3 % (863/878)	(97,2 % – 99,0 %)	87,5 %	98,9 %	3/1
FV	A	449	98,2 % (56/57)	(90,6 % – 100,0 %)	99,5 % (390/392)	(98,2 % – 99,9 %)	96,6 %	99,7 %	0/0
	S	544	94,8 % (55/58)	(85,6 % – 98,9 %)	99,0 % (481/486)	(97,6 % – 99,7 %)	91,7 %	99,4 %	0/0
	Gesamt	993[2]	96,5 % (111/115)	(91,3 % – 99,0 %)	99,2 % (871/878)	(98,4 % – 99,7 %)	94,1 %	99,5 %	0/0
FNU	A	450	93,0 % (53/57)	(83,0 % – 98.1 %)	100,0 % (393/393)	(99,1 % – 100,0 %)	100,0 %	99,0 %	0/0
	S	543	93,1 % (54/58)	(83,3 % – 98,1 %)	99,0 % (480/485)	(97,6 % – 99,7 %)	91,5 %	99,2 %	0/0
	Gesamt	993[3]	93,0 % (107/115)[4]	(86,8 % – 96,9 %)	99,4 % (873/878)	(98,7 % – 99,8 %)	95,5 %	99,1 %	0/0
FUPT	A	450	94,7 % (54/57)	(85,4 % – 98,9 %)	99,5 % (391/393)	(98,2 % – 99,9 %)	96,4 %	99,2 %	0/0
	S	543	91,4 % (53/58)	(81,0 % – 97,1 %)	99,0 % (480/485)	(97,6 % – 99,7 %)	91,4 %	99,0 %	0/0
	Gesamt	993[5]	93,0 % (107/115)[6]	(86,8 % – 96,9 %)	99,2 % (871/878)	(98,4 % – 99,7 %)	93,9 %	99,1 %	0/0
MS	A	215	88,6 % (31/35)	(73,3 % – 96,8 %)	98,9 % (178/180)	(96,0 % – 99,9 %)	93,9 %	97,8 %	1/0
	S	257	93,9 % (62/66)	(85,2 % – 98,3 %)	97,9 % (187/191)	(94,7 % – 99,4 %)	93,9 %	97,9 %	1/0
	Gesamt	472	92,1 % (93/101)	(85,0 % – 96,5 %)	98,4 % (365/371)	(96,5 % – 99,4 %)	93,9 %	97,9 %	2/0
MNU	A	215	100,0 % (35/35)	(90,0 % – 100,0 %)	98,9 % (178/180)	(96,0 % – 99,9 %)	94,6 %	100,0 %	0/0
	S	257	97,0 % (64/66)	(89,5 % – 99,6 %)	99,5 % (190/191)	(97,1 % – 100,0 %)	98,5 %	99,0 %	0/0
	Gesamt	472	98,0 % (99/101)	(93,0 % – 99,8 %)	99,2 % (368/371)	(97,7 % – 99,8 %)	97,1 %	99,5 %	0/0
MUPT	A	215	100,0 % (35/35)	(90,0 % – 100,0 %)	98,9 % (178/180)	(96,0 % – 99,9 %)	94,6 %	100,0 %	0/0
	S	257	97,0 % (64/66)	(89, 5% – 99,6 %)	97,4 % (186/191)	(94,0 % – 99,1 %)	92,8 %	98,9 %	0/0
	Gesamt	472	98,0 % (99/101)	(93,0 % – 99,8 %)	98,1 % (364/371)	(96,2 % – 99,2 %)	93,4 %	99,5 %	0/0
Gesamt		5.388	94,5 % (721/763)	(92,6 % – 96,0 %)	98,9 % (4.575/4.625)	(98,6 % – 99,2 %)	93,5 %	99,1 %	5/1[7]

Hinweis: Von endozervikalen oder urethralen Infektionen bei Frauen wurde in der Literatur berichtet (16 - 20). Die Endozervikalabstrichproben sowie die weiblichen UPT und unverdünnten Urinproben wurden analysiert, um die zehn negativen weiblichen Endozervikalabstrichproben (105/115) und acht negativen weiblichen UPT und unverdünnten Urinproben (107/115) weiter zu charakterisieren.

- **Von den mit dem PIS-Algorithmus positiv bestimmten 115 weiblichen Probanden wurden bei 10 Probandinnen urethrale Infektionen festgestellt (wie von den Urinprobenreferenzergebnissen angegeben; d. h. der BD ProbeTec ET CT/AC Test und andere NAAT-Endozervikalabstrichproben waren negativ und der BD ProbeTec ET CT/AC Test und andere NAAT-Urinproben waren positiv). Der BD ProbeTec CT Q^x Test war bei neun von zehn Endozervikalabstrichproben dieser Probandinnen negativ.**
- **Bei den mit dem PIS-Algorithmus positiv bestimmten 115 weiblichen Probanden wurden bei 3 Probandinnen endozervikale Infektionen festgestellt (wie von den Endozervikalreferenzergebnissen angegeben; d. h. der BD ProbeTec ET CT/AC Test und andere NAAT-Urinproben waren negativ und der BD ProbeTec ET CT/AC Test und andere NAAT-Endozervikalabstrichproben waren positiv). Der BD ProbeTec CT Q^x Test zeigte bei diesen drei Probandinnen negative Ergebnisse für die UPT Probe sowie die unverdünnte Urinprobe.**

[1] 10 der 115 Endozervikalabstrichproben, die laut PIS positiv waren, waren ausschließlich in den Referenzurin-NAATs positiv.

[2] Von den 994 Studienteilnehmerinnen wurde von einer Probandin keine Vaginalabstrichprobe zur Verfügung gestellt.

[3] Von den 994 Studienteilnehmerinnen wurde eine unverdünnte Urinprobe wegen falscher Probenlagerung ausgeschlossen.

[4] 3 der 115 unverdünnten Urinproben, die laut PIS positiv waren, waren ausschließlich in den Referenzabstrich-NAATs positiv.

[5] Von den 994 Studienteilnehmerinnen wurde eine Qˣ UPT Urinprobe wegen falscher Probenlagerung ausgeschlossen.

[6] 3 der 115 Qˣ UPT Urinproben, die laut PIS positiv waren, waren ausschließlich in den Referenzabstrich-NAATs positiv.

[7] Es wurden drei Flüssigkeitsstandfehler und zwei Extraktionskontrollfehler generiert. Vier erwiesen sich als negativ und wurden in die Empfindlichkeits- und Spezifitätsberechnung mit einbezogen. Ein Flüssigkeitsstandfehler konnte nicht aufgelöst werden und wurde nicht in die Empfindlichkeits- und Spezifitätsberechnung mit einbezogen.

Tabelle 9B: CT Qˣ Testleistung für BD SurePath-Proben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (nach symptomatischem Status)

Symptomatischer Status	n	Empfindlichkeit	95 % CI	Spezifität	95 % CI	PPV	NPV	Anfänglicher/ endgültiger Fehler
A	1.156	92,7 % (76/82)	(84,8 % – 97,3 %)	99,7% (1.071/1.074)	(99,2 % – 99,9 %)	95,9 %	99,4 %	2/1
S	558	98,3 % (57/58)	(90,8 % – 100,0 %)	99,,6% (498/500)	(98,6 % – 100,0 %)	96,6 %	99,8 %	0/0
Gesamt	1.714	95,0 % (133/140)	(90,0 % – 98,0 %)	99.7% (1.569/1.574)	(99,3 % – 99,9 %)	96,6 %	99,6 %	2/1

Tabelle 9C: CT Qˣ Testleistung für PreservCyt-Proben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (nach symptomatischem Status)

Symptomatischer Status	n	Empfindlichkeit	95 % CI	Spezifität	95 % CI	PPV	NPV	Anfänglicher/ endgültiger Fehler
A	1.347	91,9 % (68/74)	(83,2 % – 97,0 %)	99,8 % (1.271/1.273)	(99,4 % – 100,0 %)	96,4 %	99,5 %	1/0
S	724	96,7 % (59/61)	(88,7 % – 99,6 %)	99,8 % (662/663)	(99,2 % – 100,0 %)	97,8 %	99,7 %	0/0
Gesamt	2.071	94,1 % (127/135)	(88,7 % – 97,4 %)	99,8 % (1.933/1.936)	(99,5 % – 100,0 %)	97,0 %	99,6 %	1/0

Tabelle 10A: CT Q^x Testleistung für Abstrich- und Urinproben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (nach klinischem Standort)

Probenart	Klinischer Standort	Prävalenz	n	Empfindlichkeit	95 % CI	Spezifität	95 % CI	# CT (+) und GC (+)	PPV	NPV
FS[8]	1	16,1 %	155	96,0 % (24/25)	(79,6 % – 99,9 %)	96,2 % (125/130)	(91,3 % – 98,7 %)	5	82,8 %	99,2 %
	2	11,0 %	155	88,2 % (15/17)	(63,6 % – 98,5 %)	98,6 % (136/138)	(94,9 % – 99,8 %)	6	88,2 %	98,6 %
	3	12,3 %	73	88,9 % (8/9)	(51,8 % – 99,7 %)	100,0 % (64/64)	(94,4 % – 100,0 %)	2	100,0 %	98,5 %
	4	18,1 %	105	89,5 % (17/19)	(66,9 % – 98,7 %)	100,0 % (86/86)	(95,8 % – 100,0 %)	6	100,0 %	97,7 %
	5	10,0 %	70	100,0 % (7/7)	(59,0 % – 100,0 %)	96,8 % (61/63)	(89,0 % – 99,6 %)	0	77,8 %	100,0 %
	6	8,5 %	365	90,3 % (28/31)	(74,2 % – 98,0 %)	98,5 % (329/334)	(96,5 % – 99,5 %)	3	84,8 %	99,1 %
	7	10,0 %	70	85,7 % (6/7)	(42,1 % – 99,6 %)	98,4 % (62/63)	(91,5 % – 100,0 %)	0	85,7 %	98,4 %
FV[9]	1	16,1 %	155	100,0 % (25/25)	(86,3 % – 100,0 %)	97,7 % (127/130)	(93,4 % – 99,5 %)	5	89,3 %	100,0 %
	2	11,0 %	155	100,0 % (17/17)	(80,5 % – 100,0 %)	99,3 % (137/138)	(96,0 % – 100,0 %)	6	94,4 %	100,0 %
	3	12,3 %	73	77,8 % (7/9)	(40,0 % – 97,2 %)	100,0 % (64/64)	(94,4 % – 100,0 %)	2	100,0 %	97,0 %
	4	18,1 %	105	94,7 % (18/19)	(74,0 % – 99,9 %)	100,0 % (86/86)	(95,8 % – 100,0 %)	6	100,0 %	98,9 %
	5	10,0 %	70	100,0 % (7/7)	(59,0 % – 100,0 %)	96,8 % (61/63)	(89,0 % – 99,6 %)	0	77,8 %	100,0 %
	6	8,5 %	365	96,8 % (30/31)	(83,3 % – 99,9 %)	100,0 % (334/334)	(98,9 % – 100,0 %)	3	100,0 %	99,7 %
	7	10,0 %	70	100,0 % (7/7)	(59,0 % – 100,0 %)	98,4 % (62/63)	(91,5 % – 100,0 %)	0	87,5 %	100,0 %
FNU[10]	1	16,1 %	155	92,0 % (23/25)	(74,0 % – 99,0 %)	97,7 % (127/130)	(93,4 % – 99,5 %)	5	88,5 %	98,4 %
	2	11,0 %	155	82,4 % (14/17)	(56,6 % – 96,2 %)	100,0 % (138/138)	(97,4 % – 100,0 %)	6	100,0 %	97,9 %
	3	12,3 %	73	88,9 % (8/9)	(51,8 % – 99,7 %)	100,0 % (64/64)	(94,4 % – 100,0 %)	2	100,0 %	98,5 %
	4	18,3 %	104	100,0 % (19/19)	(82,4 % – 100,0 %)	97,6 % (83/85)	(91,8 % – 99,7 %)	6	90,5 %	100,0 %
	5	10,0 %	70	100,0 % (7/7)	(59,0 % – 100,0 %)	100,0 % (63/63)	(94,3 % – 100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
	6	8,5 %	366	93,5 % (29/31)	(78,6 % – 99,2 %)	100,0 % (335/335)	(98,9 % – 100,0 %)	3	100,0 %	99,4 %
	7	10,0 %	70	100,0 % (7/7)	(59,0 % – 100,0 %)	100,0 % (63/63)	(94,3 % – 100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
FUPT[11]	1	16,1 %	155	96,0 % (24/25)	(79,6 % – 99,9 %)	97,7 % (127/130)	(93,4 % – 99,5 %)	5	88,9 %	99,2 %
	2	11,0 %	155	82,4 % (14/17)	(56,6 % – 96,2 %)	99,3 % (137/138)	(96,0 % – 100,0 %)	6	93,3 %	97,9 %
	3	12,3 %	73	88,9 % (8/9)	(51,8 % – 99,7 %)	100,0 % (64/64)	(94,4% – 100,0 %)	2	100,0 %	98,5 %
	4	18,3 %	104	100,0 % (19/19)	(82,4 % – 100,0 %)	100,0 % (85/85)	(95,8 % – 100,0 %)	6	100,0 %	100,0 %
	5	10,0 %	70	100,0 % (7/7)	(59,0 % – 100,0 %)	100,0 % (63/63)	(94,3 % – 100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
	6	8,5 %	366	93,5 % (29/31)	(78,6 % – 99,2 %)	99,4 % (333/335)	(97,9 % – 99,9 %)	3	93,5 %	99,4 %
	7	10,0 %	70	85,7 % (6/7)	(42,1 % – 99,6 %)	98,4 % (62/63)	(91,5 % – 100,0 %)	0	85,7 %	98,4 %

Probenart	Klinischer Standort	Prävalenz	n	Empfindlichkeit	95 % CI	Spezifität	95 % CI	# CT (+) und GC (+)	PPV	NPV
MS[12]	1	24,1 %	203	87,8 % (43/49)	(75,2 % – 95,4 %)	98,1 % (151/154)	(94,4 % – 99,6 %)	9	93,5 %	96,2 %
	2	22,4 %	76	100,0 % (17/17)	(80,5 % – 100,0 %)	98,3 % (58/59)	(90,9 % – 100,0 %)	10	94,4 %	100,0 %
	4	23,8 %	101	95,8 % (23/24)	(78,9 % – 99,9 %)	100,0 % (77/77)	(95,3 % – 100,0 %)	11	100,0 %	98,7 %
	5	15,5 %	71	90,9 % (10/11)	(58,7 % – 99,8 %)	96,7 % (58/60)	(88,5 % – 99,6 %)	3	83,3 %	98,3 %
	7	0,0 %	21	NA	NA	100,0 % (21/21)	(83,9 % – 100,0 %)	0	NA	NA
MNU[13]	1	24,1 %	203	98,0 % (48/49)	(89,1 % – 99,9 %)	99,4 % (153/154)	(96,4 % – 100,0 %)	9	98,0 %	99,4 %
	2	22,4 %	76	100,0 % (17/17)	(80,5 % – 100,0 %)	100,0 % (59/59)	(93,9 % – 100,0 %)	10	100,0 %	100,0 %
	4	23,8 %	101	95,8 % (23/24)	(78,9 % – 99,9 %)	98,7 % (76/77)	(93,0 % – 100,0 %)	11	95,8 %	98,7 %
	5	15,5 %	71	100,0 % (11/11)	(71,5 % – 100,0 %)	98,3 % (59/60)	(91,1 % – 100,0 %)	3	91,7 %	100,0 %
	7	0,0 %	21	NA	NA	100,0 % (21/21)	(83,9 % – 100,0 %)	0	NA	NA
MUPT[14]	1	24,1 %	203	98,0 % (48/49)	(89,1 % – 99,9 %)	98,1 % (151/154)	(94,4 % – 99,6 %)	9	94,1 %	99,3 %
	2	22,4 %	76	100,0 % (17/17)	(80,5 % – 100,0 %)	96,6 % (57/59)	(88,3 % – 99,6 %)	10	89,5 %	100,0 %
	4	23,8 %	101	95,8 % (23/24)	(78,9 % – 99,9 %)	98,7 % (76/77)	(93,0 % – 100,0 %)	11	95,8 %	98,7 %
	5	15,5 %	71	100,0 % (11/11)	(71,5 % – 100,0 %)	98,3 % (59/60)	(91,1 % – 100,0 %)	3	91,7 %	100,0 %
	7	0,0 %	21	NA	NA	100,0 % (21/21)	(83,9 % – 100,0 %)	0	NA	NA

[8] 22 der 115 FS-PIS-positiven Probanden waren gleichzeitig mit GC infiziert.
[9] 22 der 115 FV-PIS-positiven Probanden waren gleichzeitig mit GC infiziert.
[10] 22 der 115 FNU-positiven Probanden waren gleichzeitig mit GC infiziert.
[11] 22 der 115 FUPT-positiven Probanden waren gleichzeitig mit GC infiziert.
[12] 33 der 101 MS-positiven Probanden waren gleichzeitig mit GC infiziert.
[13] 33 der 101 MNU-positiven Probanden waren gleichzeitig mit GC infiziert.
[14] 33 der 101 MUPT-positiven Probanden waren gleichzeitig mit GC infiziert.

Tabelle 10B: CT Q^x Testleistung für BD SurePath-Proben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (nach klinischem Standort)

Entnahmeort	Prävalenz	n	Empfindlichkeit	95 % CI	Spezifität	95 % CI	# CT (+) und GC (+)	PPV	NPV
1	25,7 %	74	100,0 % (19/19)	(82,4 % – 100,0 %)	98,2 % (54/55)	(90,3 % – 100,0 %)	7	95,1 %	100,0 %
2	4,9 %	103	100,0 % (5/5)	(47,8 % – 100,0 %)	100,0 % (98/98)	(96,3 % – 100,0 %)	1	100,0 %	100,0 %
3	10,8 %	37	75,0 % (3/4)	(19,4 % – 99,4 %)	100,0 % (33/33)	(89,4 % – 100,0 %)	0	100,0 %	97,1 %
4	11,1 %	54	100,0 % (6/6)	(54,1 % – 100,0 %)	100,0 % (48/48)	(92,6 % – 100,0 %)	4	100,0 %	100,0 %
5	21,7 %	69	86,7 % (13/15)	(59,5 % – 98,3 %)	100,0 % (54/54)	(93,4 % – 100,0 %)	1	100,0 %	96,4 %
6	7,2 %	554	97,5 % (39/40)	(86,8 % – 99,9 %)	99,2 % (510/514)	(98,0 % – 99,8 %)	2	90,4 %	99,8 %
7	6,1 %	511	90,3 % (28/31)	(74,2 % – 98,0 %)	100,0 % (480/480)	(99,2 % – 100,0 %)	5	100,0 %	99,4 %
8	5,7 %	159	100,0 % (9/9)	(66,4 % – 100,0 %)	100,0 % (150/150)	(97,6 % – 100,0 %)	2	100,0 %	100,0 %
9	6,3 %	112	100,0 % (7/7)	(59,0 % – 100,0 %)	100,0 % (105/105)	(96,5 % – 100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
10	5,6 %	18	100,0 % (1/1)	(2,5 % – 100,0 %)	100,0 % (17/17)	(80,5 % – 100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
11	13,0 %	23	100,0 % (3/3)	(29,2 % – 100,0 %)	100,0 % (20/20)	(83,2 % – 100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %

Tabelle 10C: CT Q^x Testleistung für PreservCyt-Proben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (nach klinischem Standort)

Entnahmeort	Prävalenz	n	Empfindlichkeit	95 % CI	Spezifität	95 % CI	# CT (+) und GC (+)	PPV	NPV
1	14,7 %	163	100,0 % (24/24)	(85,8 % – 100,0 %)	100,0 % (139/139)	(97,4 % – 100,0 %)	5	100,0 %	100,0 %
2	11,0 %	154	76,5 % (13/17)	(50,1 % – 93,2 %)	100,0 % (137/137)	(97,3 % – 100,0 %)	1	100,0 %	97,2 %
3	5,3 %	95	100,0 % (5/5)	(47,8 % – 100,0 %)	100,0 % (90/90)	(96,0 % – 100,0 %)	2	100,0 %	100,0 %
4	22,2 %	45	100,0 % (10/10)	(69,2 % – 100,0 %)	100,0 % (35/35)	(90,0 % – 100,0 %)	2	100,0 %	100,0 %
5	18,8 %	16	66,7 % (2/3)	(9,4 % – 99,2 %)	100,0 % (13/13)	(75,3 % – 100,0 %)	0	100,0 %	92,8 %
6	5,7 %	513	96,6 % (28/29)	(82,2 % – 99,9 %)	100,0 % (484/484)	(99,2 % – 100,0 %)	2	100,0 %	99,8 %
7	7,0 %	272	94,7 % (18/19)	(74,0 % – 99,9 %)	99,6 % (252/253)	(97,8 % – 100,0 %)	3	94,7 %	99,6 %
8	2,1 %	292	100,0 % (6/6)	(54,1 % – 100,0 %)	99,7 % (285/286)	(98,1 % – 100,0 %)	0	87,7 %	100,0 %
9	3,5 %	282	100,0 % (10/10)	(69,2 % – 100,0 %)	99,6 % (271/272)	(98,0 % – 100,0 %)	0	90,1 %	100,0 %
10	2,1 %	97	50,0 % (1/2)	(1,3 % – 98,7 %)	100,0 % (95/95)	(96,2 % – 100,0 %)	0	100,0 %	98,9 %
11	7,0 %	142	100,0 % (10/10)	(69,2 % – 100,0 %)	100,0 % (132/132)	(97,2 % – 100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %

Tabelle 11A: Analyse von CT-positiven/negativen Abstrich- und Urinproben von weiblichen Probanden basierend auf dem Patienteninfektionsstatus

	NAAT 1		NAAT 2		Amplifizierter DNA-Test BD ProbeTec CT Q^x				Symptomatischer Status		
PIS CT	Endozervikalabstrich	Urin	Endozervikalabstrich	Urin	Q^x Endozervikalabstrich	Q^x Vaginalabstrich	Unverdünnter Urin	Q^x UPT Urin	A	S	Gesamt
+	–	+	–	+	–	–	+	+	0	2	2
	–	+	–	+	–	+	–	–	1	0	1
	–	+	–	+	–	+	+	+	2	4	6
	–	+	–	+	+	–	+	+	1	0	1
	–	+	+	+	–	+	+	+	1	0	1
	–	+	+	+	+	+	+	+	1	3	4
	+	NA	+	+	+	+	+	+	0	1	1
	+	–	+	–	+	+	–	–	1	2	3
	+	–	+	+	+	–	–	–	0	1	1
	+	–	+	+	+	+	–	–	0	1	1
	+	–	+	+	+	+	–	+	1	0	1
	+	–	+	+	+	+	+	–	1	0	1
	+	–	+	+	+	+	+	+	0	2	2
	+	+	–	+	+	+	+	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	–	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	+	–	0	1	1
	+	+	+	+	+	+	+	+	46	41	87
PIS-Positive, gesamt									**57**	**58**	**115**
–	NA	–	–	–	–	–	–	–	11	2	13
	NA	–	–	+	–	–	–	–	1	0	1
	–	NA	–	–	–	–	NA	NA	0	1	1
	–	NA	–	–	–	–	–	–	1	0	1
	–	I	–	–	–	–	–	–	5	1	6
	–	–	NA	–	–	–	–	–	1	2	3
	–	–	–	–	LE	–	–	–	0	1	1
	–	–	–	–	–	NA	–	–	1	0	1
	–	–	–	–	–	–	–	–	362	456	818
	–	–	–	–	–	–	–	+	1	2	3
	–	–	–	–	–	–	+	–	0	2	2
	–	–	–	–	–	+	–	–	0	1	1
	–	–	–	–	+	–	–	–	6	2	8
	–	–	–	+	–	–	–	–	0	4	4
	–	–	–	+	+	+	–	–	0	1	1
	–	–	+	–	–	–	–	–	1	3	4
	–	–	+	–	–	+	–	+	1	0	1
	–	–	+	–	+	–	–	–	1	1	2
	–	–	+	–	+	+	–	–	1	0	1
	–	–	+	+	–	–	+	–	0	1	1
	–	–	+	+	+	+	–	+	0	1	1
	–	–	+	+	+	+	+	+	0	1	1
	–	+	–	–	–	–	–	–	0	1	1
	+	–	–	–	–	–	–	–	0	2	2
	+	+	–	–	+	+	+	+	0	1	1
PIS-Negative, gesamt									**393**	**486**	**879**

I = Unbestimmt
LE = Flüssigkeitsstandfehler

Tabelle 11B: Analyse von CT-positiven/negativen Abstrich- und Urinproben von männlichen Probanden basierend auf dem Patienteninfektionsstatus

	NAAT 1		NAAT 2		Amplifizierter DNA-Test BD ProbeTec CT Qˣ			Symptomatischer Status		
PIS CT	Urethralabstrich	Urin	Urethralabstrich	Urin	Qˣ Urethralabstrich	Unverdünnter Urin	Qˣ UPT Urin	A	S	Gesamt
+	NA	+	+	+	+	+	+	0	6	6
	–	+	–	+	–	+	+	3	2	5
	–	+	+	–	–	–	–	0	1	1
	–	+	+	+	+	+	+	1	4	5
	+	–	+	+	–	+	+	0	1	1
	+	–	+	+	+	–	–	0	1	1
	+	+	NA	+	+	+	+	2	5	7
	+	+	–	+	+	+	+	0	1	1
	+	+	+	–	+	+	+	0	1	1
	+	+	+	+	–	+	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	+	28	44	72
PIS-Positive, gesamt								**35**	**66**	**101**
–	NA	–	–	–	–	–	–	4	12	16
	NA	–	–	–	–	–	+	0	1	1
	–	I	NA	–	–	–	–	1	0	1
	–	I	–	–	–	–	–	4	1	5
	–	–	NA	–	–	–	–	10	20	30
	–	–	–	–	–	–	–	157	146	303
	–	–	–	–	–	–	+	0	2	2
	–	–	–	–	+	–	–	0	2	2
	–	–	–	–	+	–	+	0	1	1
	–	–	–	+	–	–	–	0	3	3
	–	–	+	–	–	–	–	1	1	2
	–	–	+	–	+	–	–	0	1	1
	–	–	+	–	+	+	+	1	0	1
	–	–	+	+	–	+	+	0	1	1
	+	–	–	–	–	–	–	1	0	1
	+	+	NA	–	+	+	+	1	0	1
PIS-Negative, gesamt								**180**	**191**	**371**

Tabelle 11C: Analyse von CT-positiven/negativen BD SurePath-Proben basierend auf dem Patienteninfektionsstatus

	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	Amplifizierter DNA-Test BD ProbeTec CT Qˣ	Symptomatischer Status		
PIS CT	Abstrich	Abstrich	Abstrich	BD SurePath	A	S	Gesamt
+	–	+	+	+	1	4	5
	+	–	+	+	2	0	2
	+	+	+	+	73	53	126
	+	–	+	–	4	0	4
	+	+	+	–	2	1	3
PIS-Positive, gesamt					**82**	**58**	**140**
–	–	–	–	+	1	2	3
	–	–	+	+	1	0	1
	–	+	–	+	1	0	1
	–	I	–	–	2	2	4
	–	–	NA	–	6	1	7
	–	–	–	–	1.048	489	1.537
	–	–	+	–	3	2	5
	+	–	–	–	12	4	16
	–	–	–	ET	1	0	1
PIS-Negative, gesamt					**1.075**	**500**	**1.575**

Tabelle 11D: Analyse von CT-positiven/negativen PreservCyt-Proben basierend auf dem Patienteninfektionsstatus

	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	Amplifizierter DNA-Test BD ProbeTec CT Q^x	Symptomatischer Status		
PIS CT	Abstrich	Abstrich	Abstrich	PreservCyt	A	S	Gesamt
+	NA	+	+	–	1	0	1
	NA	+	+	+	3	5	8
	–	+	+	+	1	0	1
	+	–	+	–	3	1	4
	+	–	+	+	1	1	2
	+	+	NA	+	1	0	1
	+	+	–	–	1	0	1
	+	+	–	+	1	0	1
	+	+	+	–	1	1	2
	+	+	+	+	61	53	114
PIS-Positive, gesamt					**74**	**61**	**135**
–	NA	–	–	–	176	76	252
	–	I	–	–	1	0	1
	–	–	NA	–	3	0	3
	–	–	LE	–	2	0	2
	–	–	–	–	1.079	582	1.661
	–	–	–	+	1	1	2
	–	–	+	–	2	2	4
	–	+	–	–	1	0	1
	+	–	–	–	7	2	9
	+	–	–	+	1	0	1
PIS-Negative, gesamt					**1.273**	**663**	**1.936**

Tabelle 12A: CT Q^x Testleistung für BD SurePath-Proben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (nach Art der Klinik)

Art der Klinik	Prävalenz	n	Empfindlichkeit	95 % CI	Spezifität	95 % C.I.	PPV	NPV
Familienplanungsklinik	6,8 %	843	98,2 % (56/57)	(90,6 % – 100,0 %)	99,5 % (782/786)	(98,7 % – 99,9 %)	93,5 %	99,9 %
Klinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde	6,4 %	548	88,6 % (31/35)	(73,3 % – 96,8 %)	100,0 % (513/513)	(99,3 % – 100,0 %)	100,0 %	99,2 %
Klinik für Geschlechtskrankheiten	14,9 %	323	95,8 % (46/48)	(85,7 % – 99,5%)	99,6 % (274/275)	(98,0 % – 100,0 %)	97,7 %	99,3 %

Tabelle 12B: CT Q^x Testleistung für PreservCyt-Proben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (nach Art der Klinik)

Art der Klinik	Prävalenz	n	Empfindlichkeit	95 % CI	Spezifität	95 % C.I.	PPV	NPV
Familienplanungsklinik	4,0 %	1.184	95,7 % (45/47)	(85.5 % – 99.5 %)	99,8 % (1.135/1.137)	(99,4 % – 100,0 %)	95,2 %	99,8 %
Klinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde	6,5 %	367	95,8 % (23/24)	(78.9 % – 99.9 %)	99,7 % (342/343)	(98,4 % – 100,0 %)	95,7 %	99,7 %
Klinik für Geschlechtskrankheiten	12,3 %	520	92,2 % (59/64)	(82.7 % – 97.4 %)	100,0 % (456/456)	(99,2 % – 100,0 %)	100,0 %	98,9 %

Testempfindlichkeit beim CT Q^x Test:

Die Nachweisgrenzen (LOD) für den CT Q^x Test mit dem *C. trachomatis*-Serovar H in Urin und Abstrichproben, die im **BD Viper** System extrahiert wurden, wurden folgendermaßen bestimmt: < 15 CT-Elementarkörperchen (EB) pro mL für unverdünnten und Q^x UPT Urin und < 30 CT-EB pro mL für ausgepresste vaginale und endozervikale Abstrichproben sowie **BD SurePath**- und PreservCyt-Proben. Eine Korrelation von EB und einschlussbildenden Einheiten (IFU) legt nahe, dass die CT Q^x Test-Nachweisgrenzen mit Serovar H in Urin- und Abstrichproben < 1 IFU pro mL entsprechen.[20]

Mit dem CT Q^x Test im Extraktionsmodus des **BD Viper** Systems konnten 16 Isolate, die 15 CT-Serovaren (A, B, Ba, C, D, E (2), F, G, H, I, J, K, LGV1, LGV2 und LGV3) zugeordnet werden, bei einer Konzentration von 15 EB pro mL in Q^x Abstrichverdünnungsmittel, in **BD SurePath**-Konservierungsflüssigkeit in LBC-Probenverdünnungsröhrchen, und in PreservCyt-Lösung in LBC-Probenverdünnungsröhrchen ≥ 95 % positiv nachgewiesen werden.

*Die Tests mit CT Serovar E wurden mit dem nvCT-Stamm, einer neuen Variante mit Deletion im kryptischen Plasmid, durchgeführt.[21]

Testspezifität beim CT Q^x Test:

Die DNA der in Tabelle 13 aufgeführten 141 Organismen wurde im **BD Viper** System extrahiert und mit dem amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** CT Q^x getestet. Alle potenziellen Spezies, die Kreuzreaktionen hervorrufen könnten, wurden, wenn nicht anders angegeben, bei ≥ 1x10^8 Zellen/mL getestet. Keiner der getesteten Organismen ergab beim CT Q^x eine Kreuzreaktion.

Tabelle 13: Mikroorganismen mit potenziellen Kreuzreaktionen

Acinetobacter calcoaceticus	Epstein-Barr-Virus***	*Peptostreptococcus productus*	*Neisseria elongata* subsp. *nitroreduscens* (2)
Acinetobacter lwoffi	*Escherichia coli*	*Plesiomonas shigelloides*	*Neisseria elongata*
Actinomyces israelii	*Flavobacterium meningosepticum*	*Propionibacterium acnes*	*Neisseria flava* (4)
Adenovirus***	*Gardnerella vaginalis*	*Providencia stuartii*	*Neisseria flavescens* (4)
Aeromonas hydrophilia	*Gemella haemolysans*	*Pseudomonas aeruginosa*	*Neisseria gonorrhoeae*
*Alcaligenes faecalis**	*Haemophilus influenzae*	*Salmonella minnesota*	*Neisseria lactamica* (7)
*Bacillus subtilis**	Herpes-Simplex-Virus**	*Salmonella typhimurium*	*Neisseria meningitidis* (12)
Bacteroides fragilis	Humanes Papilloma-Virus (16 und 18)***	*Staphylococcus aureus*	*Neisseria mucosa* (5)
*Candida albicans**	*Kingella kingae*	*Staphylococcus epidermidis*	*Neisseria perflava* (8)
*Candida glabrata**	*Klebsiella pneumoniae*	*Streptococcus agalactiae*	*Neisseria polysaccharea* (2)
*Candida tropicalis**	*Lactobacillus acidophilus**	*Streptococcus mitis*	*Neisseria sicca* (5)
*Chlamydia pneumoniae****	*Lactobacillus brevis*	*Streptococcus mutans*	*Neisseria subflava* (15)
*Chlamydia psittaci**	*Lactobacillus jensenii**	*Streptococcus pneumoniae**	*Neisseria weaverii* (3)
Citrobacter freundii	*Listeria monocytogenes*	*Streptococcus pyogenes*	
Clostridium perfringens	*Mobiluncus mulieris*	*Streptomyces griseus***	
Corynebacterium renale	*Moraxella lacunata**	*Trichomonas vaginalis***	
*Cryptococcus neoformans**	*Moraxella osloensis*	*Veillonella parvula*	
Zytomegalie-Virus**	*Morganella morganii*	*Vibrio parahaemolyticus*	
Edwardsiella tarda	*Mycobacterium gordonae*	*Yersinia enterocolitica*	
Enterobacter cloacae	*Mycobacterium smegmatis*	*Branhamella catarrhalis* (5)	
Enterococcus faecalis	*Peptostreptococcus anaerobius*	*Neisseria cinerea* (2)	
Enterococcus faecium	*Peptostreptococcus asaccharolyticus*	*Neisseria elongata* subsp. *glycolytica*	

(n) Anzahl der im **BD ProbeTec** CT Q^x Test getesteten Stämme

* Getestet bei > 1x10^7 Zellen oder EB pro mL; **Getestet bei > 1x10^6 Zellen oder viralen Partikeln pro mL; ***Getestet bei ≥ 1x10^6 genomischen Äquivalenten pro mL; ****Getestet bei ≥ 1x10^5 $TCID_{50}$/mL

CT Q^x Störsubstanzen

Die Leistung des **BD ProbeTec** CT Q^x Tests im Extraktionsmodus des **BD Viper** Systems wurde in Gegenwart potenzieller Störsubstanzen evaluiert, die in Abstrich-, Urin-, **BD SurePath**- und/oder PreservCyt-Proben vorliegen können. Q^x UPT Urinprobenmatrizen, vaginale Abstrichprobenmatrizen, **BD SurePath**-Proben in LBC-Probenverdünnungsröhrchen und PreservCyt-Proben in LBC-Probenverdünnungsröhrchen wurden in Gegenwart und in Abwesenheit von CT-Elementarkörperchen (45 CT-EB/mL in Urinmatrix und 90 CT-EB/mL in Abstrich/LBC-Probenverdünnungsröhrchen-Matrix) mit potenziellen Störsubstanzen beimpft. Die Ergebnisse sind in Tabelle 14 zusammengefasst.

Tabelle 14: CT Q^x Störsubstanzen

Interpretation	Abstrich	Urin	BD SurePath	PreservCyt
Keine Interferenz beobachtet	Blut (≤ 60%) Sperma Schleim Freiverkäufliche Vaginalprodukte und Kontrazeptiva Hämorrhoidencreme Verschreibungspflichtige Vaginalprodukte Leukozyten ($1x10^6$ Zellen/mL) $1x10^6$ Zellen/mL *Neisseria gonorrhoeae*	Blut (≤1 %) Sperma Schleim Antibiotika Schmerzmittel Phenazopyridin Freiverkäufliche Deodorant-Sprays und -Puder Hormone Leukozyten Albumin < 1 mg/mL Glucose Saurer Urin (pH 4,0) Alkalischer Urin (pH 9,0) Bilirubin $1x10^6$ Zellen/mL *Neisseria gonorrhoeae* Im Zusammenhang mit Harnwegsinfektionen auftretende Organismen	Blut (≤ 1 %) Sperma Schleim Freiverkäufliche Vaginalprodukte und Kontrazeptiva Hämorrhoidencreme Verschreibungspflichtige Vaginalprodukte Leukozyten ($1x10^6$ Zellen/mL) $1x10^6$ Zellen/mL *Neisseria gonorrhoeae*	Blut (≤ 1 %) Sperma Schleim Freiverkäufliche Vaginalprodukte und Kontrazeptiva Hämorrhoidencreme Verschreibungspflichtige Vaginalprodukte Leukozyten ($1x10^6$ Zellen/mL) $1x10^6$ Zellen/mL *Neisseria gonorrhoeae*
Kann zu Extraktionskontrollfehlern führen	Blut (> 60 %)	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Eisessig + Blut (≤ 5 %/1 % V/V)
Kann zu falsch negativen Ergebnissen führen	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Eisessig + Blut (≤ 5 %/1 % V/V)

Stabilität von unverdünntem und Q^x UPT Urin

Es wurden gepoolte CT-negative männliche und weibliche Urinproben für analytische Tests verwendet, mit denen die Stabilität des Urins bei Lagerung und Transport nachgewiesen werden sollte. Bei den unverdünnten Urinproben wurden die Pools sowohl mit CT-Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 bei 45 EB pro mL bzw. 150 Zellen pro mL beimpft. Die unverdünnten Urinproben wurden entweder bei 2 – 8 °C 1, 3 oder 7 Tage lang, bei 30 °C 8, 24 oder 30 h lang oder bei -20 °C 180 Tage lang gelagert. Zu jedem Zeitpunkt wurden Proben aus dem Lagerort entnommen und mittels des **BD ProbeTec** CT Q^x Tests im Extraktionsmodus des **BD Viper** Systems getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/Lagerdauer) 32 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim CT Q^x Test unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Bei den Q^x UPT Urinproben wurden die Proben sowohl mit CT-Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 bei 45 EB pro mL bzw. 150 Zellen pro mL beimpft. Die beimpften Urinprobenpools wurden dann entweder bei 2 – 8 °C 24 h lang oder bei 30 °C 8 h lang gelagert, bevor sie in die Q^x UPT Röhrchen übertragen wurden. Die Q^x UPT Proben wurden dann entweder bei 2 – 8 °C 14, 21 oder 30 Tage lang, bei 30 °C 14, 21 oder 30 Tage lang oder bei -20 °C 180 Tage lang gelagert. Zu jedem Zeitpunkt wurden Q^x UPT Proben aus dem Lagerort entnommen und mittels des **BD ProbeTec** CT Q^x Tests im Extraktionsmodus des **BD Viper** Systems getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/Lagerdauer) 32 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim CT Q^x Test unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Stabilität von trockenen und ausgedrückten Vaginalabstrichen

Es wurden gepoolte CT-negative Vaginalabstrichmatrizen für analytische Tests verwendet, mit denen die Stabilität von trockenen Vaginalabstrichproben bei Lagerung und Transport nachgewiesen werden sollte. Die Pools wurden sowohl mit CT-Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 beimpft, um 90 EB pro mL bzw. 300 Zellen pro mL zu erreichen, wenn damit Abstriche beimpft und in Q^x Abstrichverdünnungsmittel ausgedrückt werden. Die beimpften trockenen Abstriche wurden entweder bei 2 – 8 °C 3, 7 oder 14 Tage lang, bei 30 °C 3, 7 oder 14 Tage lang oder bei -20 °C 30, 60 oder 180 Tage lang gelagert. Zu jedem Zeitpunkt wurden trockene Abstriche aus dem Lagerort entnommen, in 2 mL Q^x Abstrichverdünnungsmittel ausgedrückt und mittels des **BD ProbeTec** CT Q^x Tests im Extraktionsmodus des **BD Viper** Systems getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/Lagerdauer) 32 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim CT Q^x Test unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Es wurden gepoolte CT-negative Vaginalabstrichmatrizen für analytische Tests verwendet, mit denen die Stabilität von ausgepressten Vaginalabstrichproben bei Lagerung und Transport nachgewiesen werden sollte. Die Pools wurden sowohl mit CT-Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 beimpft, um 90 EB pro mL bzw. 300 Zellen pro mL zu erreichen. Die beimpfte Abstrichmatrix wurde entweder bei 2 – 8 °C 7, 14 oder 30 Tage lang, bei 30 °C 7, 14 oder 30 Tage lang oder bei -20 °C 30, 60 oder 180 Tage lang gelagert. Zu jedem Zeitpunkt wurden Proben aus dem Lagerort entnommen und mittels des **BD ProbeTec** CT Q^x Tests im Extraktionsmodus des **BD Viper** Systems getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/

Lagerdauer) 32 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim CT Q^x Test unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Stabilität von Endozervikal- und Urethralabstrichproben

Es wurden gepoolte CT-negative Endozervikalabstrichmatrizen für analytische Tests verwendet, mit denen die Stabilität von Endozervikal- und Urethralabstrichproben bei Lagerung und Transport nachgewiesen werden sollte. Die Pools wurden sowohl mit CT-Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 bei 90 EB pro mL bzw. 300 Zellen pro mL beimpft. Die Pools wurden in 2-mL-BD Probenröhrchen dispensiert, um „feuchte" Endozervikalproben zu simulieren, und entweder bei 2 – 8 °C 7, 14 oder 30 Tage lang, bei 30 °C 7, 14 oder 30 Tage lang oder bei -20 °C 30, 60 oder 180 Tage lang gelagert. Zu jedem Zeitpunkt wurden Proben aus dem Lagerort entnommen und mittels des **BD ProbeTec** CT Q^x Tests im Extraktionsmodus des **BD Viper** Systems getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/Lagerdauer) 32 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim CT Q^x Test unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Stabilität von Proben nach dem Vorwärmen

Es wurden gepoolte CT-negative männliche und weibliche unverdünnte Urinproben für analytische Tests verwendet, mit denen die Stabilität von vorgewärmten unverdünnten und Q^x UPT Urinproben bei der Lagerung nachgewiesen werden sollte. Die gepoolten Urinproben wurden mit CT-Serovar H und mit dem GC-Stamm ATCC 19424 bei 45 EB pro mL bzw. 150 Zellen pro mL beimpft und entweder in Q^x UPT Röhrchen transferiert oder als unverdünnter Urin belassen. Beide Probentypen wurden 15 min bei 114 °C vorgewärmt und 15 min abgekühlt. Nach dem Vorwärmvorgang wurden die Probenröhrchen entweder bei 2 – 8 °C 1, 3 oder 7 Tage lang, bei 30 °C 1, 3 oder 7 Tage lang oder bei -20 °C 30 oder 180 Tage lang gelagert. Zu jedem Zeitpunkt wurden Proben aus dem Lagerort entnommen und mittels des **BD ProbeTec** CT Q^x Tests im Extraktionsmodus des **BD Viper** Systems getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/Lagerdauer) 32 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim CT Q^x Test unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Es wurden gepoolte CT-negative Vaginal- und Endozervikalabstrichprobenmatrizen in Q^x Abstrichverdünnungsmittel für analytische Tests verwendet, mit denen die Stabilität von vorgewärmten ausgepressten Vaginal-, Endozervikal- und männlichen Urethralabstrichproben bei der Lagerung nachgewiesen werden sollte. Für beide Matrizenarten wurden die gepoolten Proben sowohl mit CT-Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 bei 90 EB pro mL bzw. 300 Zellen pro mL beimpft und als Aliquote in 2-mL-BD Probenröhrchen transferiert. Die Probenröhrchen wurden 15 min bei 114 °C vorgewärmt und 15 min abgekühlt. Nach dem Vorwärmvorgang wurden die Probenröhrchen entweder bei 2 – 8 °C 3 oder 7 Tage lang, bei 30 °C 3 oder 7 Tage lang oder bei -20 °C 30 oder 180 Tage lang gelagert. Zu jedem Zeitpunkt wurden Proben aus dem Lagerort entnommen und mittels des **BD ProbeTec** CT Q^x Tests im Extraktionsmodus des **BD Viper** Systems getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/Lagerdauer) 32 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim CT Q^x Test unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Stabilität von BD SurePath-Proben

Es wurden gepoolte CT- und GC-negative klinische **BD SurePath**-Proben für analytische Tests verwendet, mit denen die Lagerstabilität nachgewiesen werden sollte. Die Pools wurden sowohl mit CT-Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 beimpft, um 90 EB pro mL bzw. 300 Zellen pro mL zu erreichen. Die Pools wurden in 10-mL-**BD SurePath** Flaschen dispensiert und bei entweder 2 – 8 °C oder 30 °C gelagert. Nach 30 Tagen wurden aus jeder Flasche 0,5 mL entfernt und in ein LBC-Probenverdünnungsröhrchen gegeben. Anschließend wurden die Proben in den LBC-Probenverdünnungsröhrchen bei 2 – 8 °C 30 Tage lang oder bei 30 °C 30 Tage lang oder bei -20 °C 90 Tage lang gelagert. Zu jedem Zeitpunkt wurden Proben aus dem Lagerort entnommen und mittels des **BD ProbeTec** CT Q^x Tests im Extraktionsmodus des **BD Viper** Systems getestet. Es wurden für jede Bedingung (Temperatur/Lagerdauer) 24 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim CT Q^x Test unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Stabilität von PreservCyt-Proben

Es wurden gepoolte CT- und GC-negative klinische PreservCyt-Proben für analytische Tests verwendet, mit denen die Lagerstabilität nachgewiesen werden sollte. Die Pools wurden sowohl mit CT-Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 beimpft, um 90 EB pro mL bzw. 300 Zellen pro mL zu erreichen. Die Pools wurden in 20-mL-PreservCyt Flaschen dispensiert und bei entweder 2 – 8°C oder 30 °C gelagert. Nach 30 Tagen wurden aus jeder Flasche 0,5 mL entfernt und in ein LBC-Probenverdünnungsröhrchen gegeben. Anschließend wurden die Proben in den LBC-Probenverdünnungsröhrchen bei 2 – 8 °C 30 Tage lang oder bei 30 °C 30 Tage lang oder bei -20 °C 90 Tage lang gelagert. Zu jedem Zeitpunkt wurden Proben aus dem Lagerort entnommen und mittels des **BD ProbeTec** CT Q^x Tests im Extraktionsmodus des **BD Viper** Systems getestet. Es wurden für jede Bedingung (Temperatur/Lagerdauer) 24 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim CT Q^x Test unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des **BD Viper** Systems mittels des **BD ProbeTec** CT Q^x Tests wurde an drei klinischen Standorten an jeweils einem **BD Viper** System pro Standort evaluiert. Es wurde ein Testprofil simulierter Proben getestet, das CT- und GC-Organismen umfasste, mit denen das Abstrichverdünnungsmittel für den **BD ProbeTec** CT Q^x Test beimpft war. Simulierte Endozervikal- und Urethralproben enthielten einen sauberen Endozervikalabstrich, wohingegen dies bei simulierten Urin- und Vaginalabstrichproben nicht der Fall war. Das nicht beimpfte Abstrichverdünnungsmittel für den **BD ProbeTec** CT Q^x Test wurde für die CT-negativen Proben verwendet. Neun Replikate jedes Testprofils wurden fünf Tage lang täglich auf jedem **BD Viper** System getestet. Die Daten sind in Tabelle 15A zusammengefasst.

Tabelle 15A: Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten des CT Q^x Tests auf dem BD Viper System für Abstrich- und Urinproben

						Innerhalb des Testlaufs		Testlauf zu Testlauf, innerhalb des Labors		Labor zu Labor	
Probenart	CT EB/ mL	GC-Zellen/ mL	% korrekt	95 % CI	MaxRFU-Mittelwert	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Endozervikal/ Urethral	0	0	98,5 % (133/135)	(94,8 – 99,8 %)	29,9	233,0	778,5	0,0	0,0	33,9	113,4
	30	0	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	2.011,2	114,1	5,7	0,0	0,0	14,8	0,7
	0	100	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	1,4	6,0	442,7	1,0	76,9	0,0	0,0
	30	250	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	1.991,9	118,0	5,9	17,6	0,9	10,4	0,5
	75	100	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	1.954,8	169,4	8,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Urin/Vaginal	0	0	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	0,9	5,0	542,4	0,0	0,0	0,0	0,0
	30	0	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	1.999,8	131,8	6,6	34,2	1,7	0,0	0,0
	0	100	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	0,8	3,4	442,4	0,0	0,0	0,0	0,0
	30	250	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	1.995,2	125,8	6,3	33,1	1,7	52,9	2,7
	75	100	100,0 % (135/135)	(97,3 – 100,0 %)	2.014,4	109,5	5,4	0,0	0,0	0,0	0,0

Des Weiteren wurde intern eine zweite Studie durchgeführt, um die Reproduzierbarkeit der Testergebnisse (d. h. positive bzw. negative Anteile) bei Zielkonzentrationen unter der analytischen Nachweisgrenze (LOD) des **BD ProbeTec** CT Q^x Tests zu charakterisieren. Es wurde ein Testprofil simulierter Proben getestet, das CT- und GC-Organismen umfasste, mit denen das Q^x Abstrichverdünnungsmittel in zwei verschiedenen Konzentrationen (1:10, 1:100) beimpft war, wobei beide unter der analytischen Nachweisgrenze des jeweiligen Organismus lagen. Diese Konzentrationen wurden entsprechend des dynamischen Bereichs der LOD-Kurve bei diesem Test gewählt. 15 Replikate jedes Testprofils wurden fünf Tage lang täglich auf jedem **BD Viper** System getestet. Die Daten sind in Tabelle 15B zusammengefasst.

Tabelle 15B: Charakterisierung der Reproduzierbarkeit des Systems bei Zielkonzentrationen unter der analytischen Nachweisgrenze (LOD) beim CT Q^x Test für Abstrich- und Urinproben

Probenart	Verdünnung der analytischen LOD	% Positiv	95 % CI (Positiv)	MaxRFU-Mittelwert (Positiv)	% Negativ	95 % CI (Negativ)	MaxRFU-Mittelwert (Negativ)
Endozervikal/ Urethral	1:10	70.2 (158/225)	(63,8, 76,1)	1.794,2	29,8 (67/225)	(23,9, 36,2)	2,6
Endozervikal/ Urethral	1:100	10.2 (23/225)	(6,6, 14,9)	1.643,8	89,8 (202/225)	(85,1, 93,4)	1,6
Urin/Vaginal	1:10	64.4 (145/225)	(57,8, 70,7)	1.733,9	35,6 (80/225)	(29,3, 42,2)	4,6
Urin/Vaginal	1:100	10.7 (24/225)	(7,0, 15,5)	1.666,6	89,3 (201/225)	(84,5, 93,0)	2,4

Eine Reproduzierbarkeitsstudie des **BD Viper** Systems mittels des **BD ProbeTec** CT Q^x Tests wurde ebenfalls für LBC (flüssigkeitsbasierte Zytologie)-Proben an drei klinischen Standorten an jeweils einem **BD Viper** System pro Standort durchgeführt. Mit dem **BD ProbeTec** CT Q^x Test wurde ein Testprofil simulierter Proben getestet, das CT- und GC-Organismen umfasste, mit denen die das LBC-Medium enthaltenden LBC-Probenverdünnungsröhrchen beimpft waren. Für die CT-negativen Proben wurden nicht beimpfte LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit LBC-Medium verwendet. Neun Replikate jedes Testprofils wurden fünf Tage lang täglich auf jedem **BD Viper** System getestet. Die Daten sind in Tabelle 15C zusammengefasst. In die Profile wurden zwei weitere Zielkonzentrationen aufgenommen, um die Reproduzierbarkeit der Testergebnisse (d. h. positive bzw. negative Anteile) bei Zielkonzentrationen unter der analytischen Nachweisgrenze (LOD) des **BD ProbeTec** CT Q^x Tests zu charakterisieren. Diese zusätzlichen Proben umfassten CT- und GC-Organismen, die in LBC-Probenverdünnungsröhrchen eingebracht wurden, die LBC-Medium in Verdünnungen von 1:10 und 1:100 der jeweiligen analytischen Nachweisgrenzen der einzelnen Analyte enthielten. Diese Konzentrationen wurden so gewählt, dass sie in den dynamischen Bereich der analytischen Nachweisgrenzenkurven für den **BD ProbeTec** CT Q^x Test und den GC Q^x Test fallen. 9 Replikate jedes Testprofils wurden fünf Tage lang täglich auf jedem der drei **BD Viper** System getestet. Die Daten sind in Tabelle 15D zusammengefasst.

Tabelle 15C: Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten des CT Q^x Tests auf dem BD Viper System für LBC-Proben

					Innerhalb des Testlaufs		Testlauf zu Testlauf, innerhalb des Labors		Labor zu Labor	
CT EB/ mL	GC-Zellen/ mL	% korrekt	95 % CI	MaxRFU-Mittelwert	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
0	0	100,0 % (135/135)	(97,3 % – 100,0 %)	1,30	4,66	357,64	0,85	65,29	0,20	15,12
30	0	100,0 % (135/135)	(97,3 % – 100,0 %)	2.021,95	225,94	11,17	16,58	0,82	21,52	1,06
0	100	100,0 % (135/135)	(97,3 % – 100,0 %)	1,35	3,63	268,97	0,00	0,00	0,87	64,48
30	250	100,0 % (135/135)	(97,3 % – 100,0 %)	2.028,41	155,45	7,66	9,93	0,49	0,00	0,00
75	100	100,0 % (135/135)	(97,3 % – 100,0 %)	1.964,40	170,91	8,70	44,37	2,26	8,70	0,44

Tabelle 15D: Charakterisierung der Reproduzierbarkeit des Systems bei Zielkonzentrationen unter der analytischen Nachweisgrenze (LOD) beim CT Q^x Test für LBC-Proben

Verdünnung der analytischen LOD	% Positiv	95 % CI (Positiv)	MaxRFU-Mittelwert (Positiv)	% Negativ	95 % CI (Negativ)	MaxRFU-Mittelwert (Negativ)
1:10	50,4 (68/135)	(41,6 – 59,1)	1.935,9	49,6 (67/135)	(40,9 – 58,4)	11,5
1:100	7,4 (10/135)	(3,6 – 13,2)	1.835,7	92,6 (125/135)	(86,8 – 96,4)	9,4

System-Kreuzkontamination und Verschleppung

Es wurde eine interne Studie durchgeführt, mit der das Risiko dafür evaluiert werden sollte, dass entweder im selben Testdurchlauf im Extraktionsmodus des **BD Viper** Systems (Kreuzkontamination innerhalb von Durchläufen) oder in einem Folgedurchlauf (Verschleppung zwischen Durchläufen) ein falsch positives Ergebnis auftritt. Der Test wurde anhand von negativen und positiven Proben auf drei **BD Viper** Systemen durchgeführt. Die negativen Proben bestanden aus Q^x Abstrichverdünnungsmittel/ LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit PreservCyt-Lösung. Die positiven Proben bestanden aus einem repräsentativen Analyt (10^5 CT EB/mL), mit dem Q^x Abstrichverdünnungsmittel/LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit PreservCyt-Lösung beimpft wurde. Die Kreuzkontaminationsrate betrug insgesamt (d. h. bei veränderlichen Spalten positiver und negativer Proben und einer Prävalenz von 50 %) 0,41 % (9/2208) für das Q^x Abstrichverdünnungsmittel und 0,45 % (5/1104) für das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit PreservCyt-Lösung. Die Verschleppungskontaminationsrate betrug insgesamt (d. h. die Verschleppung zwischen aufeinanderfolgenden Durchläufen, wenn die Prävalenz beim vorherigen Durchlauf 50 % betrug) 0,36 % (8/2208) für das Q^x Abstrichverdünnungsmittel und 0,54 % (6/1104) für das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit PreservCyt-Lösung. Kreuzkontaminations- und Verschleppungsraten in den drei **BD Viper** Systemen werden in Tabelle 16A und 16B zusammengefasst.

Tabelle 16A: Kreuzkontamination und Verschleppungskontamination (Abstrich/Urin)

Ausgewählter Dispensiermodus	BD Viper System	Kreuzkontamination			Verschleppungskontamination		
		n	Positive Ergebnisse	% Positiv	n	Positive Ergebnisse	% Positiv
Doppelter Test	1	736	5	0,68	736	1	0,14
	2	736	0	0,00	736	3	0,41
	3	736	4	0,54	736	4	0,54
	Insgesamt	2.208	9	0,41	2.208	8	0,36
Einfacher Test	1	190	0	0,00	186	0	0,00
	2	188	1	0,53	186	1	0,54
	3	188	0	0,00	186	0	0,00
	Insgesamt	566	1	0,18	558	1	0,18

Tabelle 16B: Kreuzkontamination und Verschleppungskontamination (LBC-Medium)

Medientyp	BD Viper System	Kreuzkontamination			Verschleppungskontamination		
		n	Positive Ergebnisse	% Positiv	n	Positive Ergebnisse	% Positiv
PreservCyt	1	368	1	0,27	368	1	0,27
	2	368	3	0,82	368	0	0,00
	3	368	1	0,27	368	5	0,45
	Insgesamt	1.104	5	0,45	1.104	6	0,54

BD VIPER LT SYSTEM

VERFAHRENSGRUNDLAGEN

Der **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay ist vorgesehen für die Verwendung mit den **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Q^x-Hilfsmitteln für Probenentnahme und Transport, den relevanten Reagenzien, dem **BD Viper** LT System und der **BD FOX**-Extraktionstechnologie. Proben werden entnommen und in den jeweiligen Transportbehältern transportiert, die die Integrität der *C. trachomatis*-DNA im angegebenen Temperatur- und Zeitrahmen gewährleisten.

Alle Proben werden im **BD** Pre-warm Heater (Vorwärmblock) einer Vorwärmstufe unterzogen, um Schleim aufzulösen und die Probe zu homogenisieren. Nach dem Kühlvorgang werden die Proben in das **BD Viper** LT System eingesetzt, in dem anschließend alle Schritte zur Extraktion und Amplifikation der Ziel-DNA erfolgen, ohne dass ein weiteres Eingreifen durch den Benutzer erforderlich ist. Für gynäkologische Proben, die in **BD SurePath** Preservative Fluid oder PreservCyt-Lösung aufgenommen und transportiert werden, wird ein Aliquot vor dem Vorwärmen der Probe in ein Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (LBC-Probenverdünnungsröhrchen für amplifizierte DNA-Tests) gegeben. Die Probe wird in ein Extraktionsröhrchen übertragen, das Eisenoxidpartikel in löslicher Folie und getrocknete Extraktionskontrolle enthält. Es wird ein hoher pH-Wert verwendet, um die bakteriellen Zellen zu lysieren und ihre DNA in der Lösung freizusetzen. Anschließend wird Säure hinzugefügt, um den pH-Wert zu senken und das Eisenoxid positiv zu laden, was wiederum zur Bindung der negativ geladenen DNA führt. Anschließend werden die Partikel und die gebundene DNA mit Magneten an die Seiten des Extraktionsröhrchens gezogen und die behandelte Probe wird angesaugt und entsorgt. Die Partikel werden gereinigt und es wird ein Elutionspuffer mit hohem pH-Wert hinzugefügt, um die gereinigte DNA zu erhalten. Schließlich wird ein Neutralisierungspuffer verwendet, um den pH-Wert der extrahierten Lösung für die Amplifikation des Ziels zu optimieren.

Der **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay beruht auf der gleichzeitigen Amplifikation und Detektion der Ziel-DNA unter Verwendung von Amplifikationsprimern und einer mit fluoreszierendem Farbstoff markierten Nachweissonde.[8,9] Die SDA-Reagenzien werden in zwei separaten Einweg-Mikroschälchen getrocknet: Das Priming-Mikroschälchen enthält Amplifikationsprimer, eine mit fluoreszierendem Farbstoff markierte Nachweissonde, Nukleotide und andere für die Amplifikation erforderliche Reagenzien. Das graue Amplifikationsmikroschälchen enthält die beiden Enzyme (eine DNA-Polymerase und eine Restriktionsendonuklease), die für die SDA-Reaktion erforderlich sind. Das **BD Viper** LT System pipettiert einen Teil der gereinigten DNA-Lösung aus jedem Extraktionsröhrchen in ein Priming-Mikroschälchen, um den Inhalt zu rehydrieren. Nach einer kurzen Inkubation wird das Reaktionsgemisch in ein entsprechendes vorgewärmtes graues Amplifikationsmikroschälchen transferiert, das zur Vermeidung von Kontaminierungen versiegelt und dann in einem temperaturregulierten Fluoreszenzmessgerät inkubiert wird. Das Vorliegen bzw. die Abwesenheit von *C. trachomatis*-DNA wird ermittelt durch die Berechnung der Spitzenfluoreszenz (maximale relative Fluoreszenzeinheiten [MaxRFU]) im Verlauf des Amplifikationsvorgangs und durch den Vergleich dieser Messung mit einem vordefinierten Schwellenwert.

Zusätzlich zur Fluoreszenzsonde, die zum Nachweis von amplifizierter *C. trachomatis*-Ziel-DNA verwendet wird, wird in jeder Reaktion ein zweites fluoreszenzmarkiertes Oligonukleotid hinzugefügt. Das Extraktionskontroll-Oligonukleotid ist mit einem anderen Farbstoff markiert als dem, der für den Nachweis der *C. trachomatis*-spezifischen Ziel-DNA verwendet wird, und dient zur Bestätigung der Gültigkeit des Extraktionsvorgangs. Die Extraktionskontrolle wird in den Extraktionsröhrchen getrocknet und rehydriert, wenn die Probe und die Extraktionsreagenzien hinzugefügt werden. Am Ende des Extraktionsprozesses wird die Extraktionskontroll-Fluoreszenz vom **BD Viper** LT-Gerät überwacht, und es wird ein automatisierter Algorithmus auf die Extraktionskontroll- und *C. trachomatis*-spezifischen Signale angewendet, um die Probenergebnisse als positiv, negativ oder Extraktionskontrollfehler einzuordnen.

REAGENZIEN

Eine Packung **BD ProbeTec** CT Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack enthält:

- CT Q^x Amplified DNA Assay Priming Microwells (Priming-Mikroschälchen für den amplifizierten DNA-Test), 4 x 96: Jedes Priming-Mikroschälchen enthält ca. 110 pmol Oligonukleotide, 45 pmol mit fluoreszierendem Farbstoff markierte Nachweissonde und 80 nmol dNTPs mit Stabilisatoren und Pufferkomponenten.
- CT Q^x Amplified DNA Assay Gray Amplification Microwells (Amplifikationsmikroschälchen für den amplifizierten DNA-Test, grau), 4 x 96: Jedes graue Amplifikationsmikroschälchen enthält ca. 10 Einheiten DNA-Polymerase und 62 Einheiten Restriktionsenzyme mit Stabilisatoren und Pufferkomponenten.

HINWEIS: Außerdem enthält jeder Beutel mit Mikroschälchen einen Trockenmittelbeutel.

BENÖTIGTES, JEDOCH NICHT MITGELIEFERTES ARBEITSMATERIAL

Kontrollenset für den **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assay: 24 CT/GC Q^x-Positivkontrollröhrchen mit jeweils ca. 2400 Kopien von linearisierten pCTB4- und pGCint3-Plasmiden in Trägernukleinsäure und 24 CT/GC Q^x-Negativkontrollröhrchen mit jeweils nur Trägernukleinsäure. Die Konzentration der pCTB4- und pGCint3-Plasmide wird mittels UV-Spektralphotometrie bestimmt.

Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Abstrichverdünnungsmittel für amplifizierte DNA-Tests) (Q^x-Abstrichverdünnungsmittel): 48 Röhrchen mit jeweils ca. 2 mL Kaliumphosphat/ Kaliumhydroxidpuffer mit DMSO und Konservierungsmittel.

Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Flüssigkeitsbasierte Zytologie-Probenverdünnungsröhrchen für amplifizierten DNA-Tests)(LBC-Probenverdünnungsröhrchen): 400 Röhrchen mit je ca. 1,7 mL einer Tris-/Natriumchlorid-Lösung und Konservierungsmittel.

BD FOX Extraction Tubes (Extraktionsröhrchen): 48 Streifen mit 8 Röhrchen, von denen jedes ca. 10 mg Eisenoxid in löslicher Folie und ca. 240 pmol mit fluoreszierendem Farbstoff markiertes Extraktionskontroll-Oligonukleotid enthält.

BD Viper SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool (SDA-Extraktionsreagenzbehälter und Punktionswerkzeug): Der 5-Kammer-Extraktionsreagenzbehälter enthält ca. 11,5 mL Lysereagenz, 16,5 mL bindende Säure, 72,5 mL Waschpuffer, 25,4 mL Elutionspuffer und 19,4 mL Neutralisierungspuffer mit Konservierungsmittel.

GERÄT, LABORUTENSILIEN UND VERBRAUCHSMATERIALIEN

Erhältliches Arbeitsmaterial von BD: BD Viper LT Instrument (Gerät), **BD Viper** Instrument Plates (Geräteplatten), **BD Viper** LT Amplification Plate Carriers (Amplifikationsplattenträger), **BD Viper** LT Pipette Tips (Pipettenspitzen), **BD Viper** LT Solid Waste Liners (Beutel für Feststoffabfall), **BD Viper** LT Waste Bottle (Flüssigabfallflasche), **BD** Pre-warm Heater (Vorwärmblock), **BD Viper** LT Specimen Rack (Probenständer), **BD Viper** LT Extraction Rack (Extraktionsständer), **BD Viper** Neutralization Pouches (Neutralisierungsbeutel), Probenröhrchen und -verschlüsse für die Verwendung mit dem **BD Viper** System (Extraktionsmodus), Urine Preservative Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Q^x UPT) (Urinkonservierungs- und -Transportkit für amplifizierte DNA-Tests) (Q^x UPT), **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (Entnahmeset für Endozervikal- oder Läsionsabstriche), Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Kit zur Entnahme von männlichen Urethralabstrichen für amplifizierte DNA-Tests), Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Vaginalabstrich-Transportsystem für amplifizierte DNA-Tests), **BD Viper** LT System SDA Accessory Kit (SDA-Zubehör-Kit).

Benötigtes, jedoch nicht bei BD erhältliches Arbeitsmaterial: Nitrilhandschuhe, 3 %iges (w/v) Wasserstoffperoxid*, 1 %iges (v/v) Natriumhypochlorit**, DNA *AWAY*, *Chlamydia trachomatis* ATCC VR-879 (Serovar H) oder VR-902B (LGV II) (verdünnt in phosphatgepufferter Kochsalzlösung) oder Bio-Rad AmpliTrol CT/GC, Verdrängungs-Pipetten, aerosolbeständige Pipettenspitzen aus Polypropylen für 0,5 ± 0,05 mL, nukleasefreies Wasser für molekularbiologische Zwecke und ein Vortexmischer.

*Kein Wasserstoffperoxid aus einer länger als 8 Tage offenen Flasche verwenden.

**Täglich frisch herstellen.

Aufbewahrung und Handhabung: Die Reagenzien können bei 2 – 33 °C aufbewahrt werden. Ungeöffnet sind die Reagenzienpackungen bis zum Verfallsdatum stabil. Nach dem Öffnen des Beutels sind die ordnungsgemäß verschlossenen Mikroschälchen 6 Wochen lang bzw. bis zum Verfallsdatum stabil (es gilt der jeweils frühere Zeitpunkt). Nicht einfrieren.

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Allgemein:

1. *In-vitro*-Diagnostikum.
2. Klinische Proben können pathogene Mikroorganismen, wie z. B. Hepatitis-Viren und HIV, enthalten. Beim Umgang mit allen durch Blut oder andere Körperflüssigkeiten kontaminierten Artikeln sind die „Allgemeinen Sicherheitsmaßnahmen“[10-13] sowie die einschlägigen Institutionsrichtlinien zu beachten.
3. Weitere spezielle Vorsichts- und Warnhinweise sowie Anmerkungen zum **BD Viper** LT enthält das Benutzerhandbuch des **BD Viper** LT Systems.

Proben:

4. Für die Entnahme von Endozervikalabstrichproben nur das **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens verwenden.
5. Für die Entnahme und den Transport von Vaginalabstrichen durch die Patientin nur Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays verwenden.
6. Für die Entnahme von männlichen Urethralabstrichen nur das Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays verwenden.
7. Für Urinproben nur das Q^x UPT oder nicht konservierten (unverdünnten) Urin verwenden.
8. Eine übermäßige oder zu geringe Befüllung der Probenröhrchen oder des Q^x UPT mit Urin kann die Testleistung beeinträchtigen. Eine übermäßige Befüllung des Röhrchens kann auch zu einem Überlaufen von Flüssigkeit auf das **BD Viper** LT-Deck führen und Kontaminierungen verursachen.

9. Bei männlichen Urethralabstrichproben und weiblichen Endozervikalabstrichproben müssen die Proben vor Ablauf des Verfallsdatums des Q^x-Verdünnungsmittelröhrchens entnommen und getestet werden.
10. Bei Vaginalabstrichen müssen die Proben vor Ablauf des Verfallsdatums des Vaginalabstrich-Transportsystems entnommen und aufbereitet werden. Sobald die Proben ausgedrückt wurden, müssen sie vor Ablauf des Verfallsdatums des Q^x-Verdünnungsmittelröhrchens getestet werden.
11. Urinproben müssen vor Ablauf des Verfallsdatums des Q^x UPT getestet werden.
12. Für flüssigkeitsbasierte Zytologieproben nur das Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays verwenden.
13. Flüssigkeitsbasierte Zytologielösungen enthalten entzündliche Stoffe.
14. Für die Testdurchführung mit dem **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assay auf dem **BD Viper** LT System müssen Aliquote von Proben entnommen werden, die in **BD SurePath** Preservative Fluid oder PreservCyt-Lösung gelagert wurden. Dies muss noch vor der Durchführung des **BD SurePath**- bzw. des ThinPrep-Pap-Tests erfolgen. Bei Nichtbeachtung kann es zu fehlerhaften Resultaten kommen.
15. Der **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assay darf nicht in Verbindung mit **BD SurePath**- oder PreservCyt-Restproben verwendet werden.
16. PreservCyt-Proben, die auf dem **BD Viper** LT System mit Eisessig behandelt wurden, dürfen nicht ausgeführt werden. Andernfalls kann es zu Extraktionskontrollfehlern oder falsch negativen Testergebnissen kommen.
17. Zum Transferieren von Proben in das LBC-Probenverdünnungsröhrchen dürfen nur aerosolbeständige Pipettenspitzen aus Polypropylen verwendet werden.
18. Flüssigkeitsbasierte Zytologieproben müssen vor dem Verfallsdatum des LBC-Probenverdünnungsröhrchens getestet werden.
19. Proben sollten nicht mehr als zweimal erwärmt werden.

Test/Reagenz:

20. Diese Reagenzienpackung ist zum Testen von Endozervikalabstrichen und von Patientinnen (in klinischer Umgebung) selbst entnommenen Vaginalabstrichen, männlichen Urethralabstrichen, Urinproben von Männern und Frauen sowie **BD SurePath**- und PreservCyt-Proben mit dem **BD Viper** LT System bestimmt.
21. Das Q^x UPT enthält **NAP Guard** (ca. 742,5 mM K_2EDTA).

    WARNUNG

    H315 Verursacht Hautreizungen. **H319** Verursacht schwere Augenreizung. **H355** Kann die Atemwege reizen. **P280** Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen. **P264** Nach Gebrauch gründlich waschen. **P305+P351+P338** BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. **P302+P352** BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen. **P403+P233** An einem gut belüfteten Ort aufbewahren. Behälter dicht verschlossen halten. **P501** Inhalt/Behälter gemäß den örtlichen/regionalen/nationalen/internationalen Bestimmungen entsorgen.
22. Nur Proben- und Kontrollröhrchen mit durchbohrbaren Kappen im **BD Viper** LT System verwenden. Die durchbohrbaren Kappen vor dem Starten des Geräts nicht entfernen. Punktierte durchbohrbare Kappen vor dem Starten des Geräts unbedingt durch neue durchbohrbare Kappen ersetzen.
23. Reagenzien aus Kits mit verschiedenen Chargennummern nicht gegeneinander austauschen oder miteinander kombinieren.
24. Das Q^x Abstrichverdünnungsmittel für die **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays enthält Dimethylsulfoxid (DMSO). DMSO ist gesundheitsschädlich, wenn es eingeatmet oder verschluckt wird oder wenn es in Kontakt mit der Haut kommt. Berührung mit den Augen vermeiden. Bei Kontakt mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und einen Arzt konsultieren. Bei Kontakt mit der Haut sofort mit viel Wasser abwaschen.
25. Das Labor darf das Q^x-Abstrichverdünnungsmittelröhrchen aus Probenentnahmekits für weibliche Endozervikal-/Läsionsabstriche oder männliche Urethralabstriche nur bei Vorliegen des Abstrichtupfers analysieren. Andernfalls kann es zu falsch negativen Testergebnissen kommen.
26. Nur die **BD Viper** LT-Pipettenspitzen verwenden, die im Lieferumfang des **BD Viper** LT Systems enthalten sind.
27. Nur graue Amplifikationsmikroschälchen, die im Lieferumfang des **BD ProbeTec** CT Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack enthalten sind, mit dem **BD Viper** LT System verwenden.
28. Nur **BD Viper** SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool mit dem **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* (CT) Q^x Amplified DNA Assay Gray Amp Reagent Pack auf dem **BD Viper** LT System verwenden.
29. **BD Viper** SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool enthält ätzende Substanzen. Diese Lösungen haben stark ätzende Wirkung und können schwere Verätzungen an Haut und Schleimhäuten verursachen.

VORSICHT

H302 Gesundheitsschädlich bei Verschlucken. **H314** Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.
P260 Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol nicht einatmen. **P280** Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen. **P303+P361+P353** BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen. **P304+P340** BEI EINATMEN: Die betroffene Person an die frische Luft bringen und in einer Position ruhigstellen, die das Atmen erleichtert. **P405** Unter Verschluss aufbewahren. **P501** Inhalt/Behälter gemäß den örtlichen/regionalen/nationalen/internationalen Bestimmungen entsorgen.

30. Nur die durchsichtigen Plattensiegel des **BD Viper** LT System SDA Accessory Kit auf den grauen Amplifikationsplatten mit dem **BD Viper** LT System verwenden. Wenn zum Versiegeln der grauen Amplifikationsplatten andere Siegel verwendet werden, können fehlerhafte Ergebnisse auftreten.
31. Reagenzienbeutel mit nicht verwendeten Priming-Mikroschälchen und Amplifikationsmikroschälchen nach dem Öffnen UNBEDINGT wieder sorgfältig verschließen. Vor dem Verschließen der Reagenzienbeutel sicherstellen, dass Trockenmittel vorhanden ist.
32. Da die positive CT/GC Q^x-Kontrolle sowohl für den CT Q^x-Test als auch für den GC Q^x-Test verwendet wird, ist die korrekte Positionierung der Streifen mit Mikroschälchen für die Ausgabe der Endergebnisse ausschlaggebend.
33. Die Platte mit den grauen Amplifikationsmikroschälchen MUSS mit dem **BD Viper** LT Clear Plate Sealer ordnungsgemäß verschlossen werden, bevor die Platte aus dem **BD Viper** LT System entfernt wird. Das Verschließen gewährleistet eine geschlossene Reaktion bei Amplifikation und Nachweis und ist notwendig, um eine Kontaminierung des Geräts und des Arbeitsbereichs mit Amplifikationsprodukten zu vermeiden. **Keinesfalls die Abdeckung von den Mikroschälchen entfernen.**
34. Priming-Mikroschälchen mit Flüssigkeitsresten (nach dem Transfer der Flüssigkeit aus den Priming-Mikroschälchen in die grauen Amplifikationsmikroschälchen) stellen eine mögliche Kontaminierungsquelle für das Ziel dar. Die Priming-Mikroschälchen vor dem Entsorgen sorgfältig mit **BD Viper** Black Plate Sealers verschließen.
35. Zur Entsorgung der getesteten Amplifikationsmikroschälchen die im **BD Viper** LT System SDA Accessory Kit enthaltenen Entsorgungsbeutel verwenden, um eine Kontaminierung des Arbeitsbereichs mit Amplifikationsprodukten zu vermeiden. Vor der Entsorgung sicherstellen, dass die Beutel ordnungsgemäß verschlossen sind.
36. Aufgrund des Designs des **BD Viper** LT System, durch das das Amplikon-Kontaminierungsrisiko im Testbereich reduziert wird, ist zwar kein dedizierter Arbeitsbereich erforderlich, jedoch müssen anderweitige Vorsichtsmaßnahmen, insbesondere zur Vermeidung von Probenkontaminierungen während der Aufbereitung, getroffen werden.
37. Sollten die Handschuhe mit den Proben in Berührung kommen oder feucht erscheinen, HANDSCHUHE unverzüglich WECHSELN, um Kontaminierungen anderer Proben zu vermeiden. Handschuhe vor dem Verlassen des Arbeitsbereichs und beim erneuten Betreten des Arbeitsbereichs wechseln.
38. Bei einer Kontaminierung des Arbeitsbereichs oder der Ausrüstung durch Proben oder Kontrollen den kontaminierten Bereich mit 3 %igem (w/v) Wasserstoffperoxid (kein Wasserstoffperoxid aus einer länger als 8 Tage offenen Flasche verwenden), 1 %igem (v/v) Natriumhypochlorit oder DNA *AWAY* reinigen und anschließend mit reichlich Wasser abspülen. Die Fläche vor weiteren Arbeiten vollständig trocknen lassen.
39. Im Falle des Verschüttens einer Flüssigkeit auf das **BD Viper** LT Specimen Rack den Ständer für 1 – 2 Minuten in 1 %iges (v/v) Natriumhypochlorit tauchen. 2 Minuten nicht überschreiten. Ständer gründlich mit Wasser abspülen und an der Luft trocknen lassen.
40. Reinigen Sie den gesamten Arbeitsbereich, einschließlich der Arbeitsflächen, täglich mit 1%igem (v/v) Natriumhypochlorit. Gründlich mit Wasser abspülen. Vor weiteren Tests alle Flächen vollständig trocknen lassen. Geräteoberflächen nur mit 3 %igem Wasserstoffperoxid reinigen – Natriumhypochlorit kann die Elektronik unter dem Deck des **BD Viper** LT-Geräts beschädigen.
41. Im Fall eines ungewöhnlichen Vorgangs, z. B. bei einer Verschüttung in das **BD Viper** LT-Gerät oder bei einer DNA-Kontaminierung, die durch Reinigen nicht beseitigt werden kann, die örtliche BD-Vertretung verständigen.
42. Notfall-Reinigungssets für Säuren und Basen bereithalten, falls Extraktionsreagenzien verschüttet werden.

ENTNAHME, LAGERUNG UND TRANSPORT VON ABSTRICHPROBEN

Für Abstrichproben wurden die Leistungsdaten in dieser Packungsbeilage mit den aufgeführten **BD ProbeTec** Q^x-Entnahmekits ermittelt. Die Leistung bei anderen Probenentnahmesystemen als den aufgeführten wurde nicht untersucht.

- **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens
- Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays
- Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays

Entnahme von Abstrichproben

Entnahme von Endozervikalabstrichproben mittels BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens

1. Den Reinigungstupfer aus der Packung nehmen.
2. Mithilfe des Reinigungstupfers mit Polyesterspitze und weißem Stiel störendes Blut und Schleim vom Muttermund entfernen.
3. Den gebrauchten Reinigungstupfer entsorgen.
4. Den pinkfarbenen Abstrichtupfer aus der Packung nehmen.
5. Den Abstrichtupfer in den Zervikalkanal einführen und dort 15 – 30 Sekunden lang drehen.
6. Den Abstrichtupfer vorsichtig herausziehen. Kontakt mit der Vaginalschleimhaut vermeiden.
7. Die Kappe des Q^x-Verdünnungsmittelröhrchens abnehmen.
8. Den Abstrichtupfer vollständig in das Q^x-Verdünnungsmittelröhrchen einschieben.
9. Den Stiel des Abstrichtupfers an der Einkerbung abbrechen. Darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt.
10. Das Röhrchen wieder **fest** verschließen.
11. Das Röhrchen mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
12. Zum Labor transportieren.

Vaginalabstrich-Entnahme durch die Patientin mittels Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.

HINWEIS: Sicherstellen, dass die Patientin die Anweisungen für die Probenentnahme liest, bevor ihr ein Probenentnahmeset ausgehändigt wird.

1. Hände mit Wasser und Seife waschen. Abspülen und trocknen.
2. Es ist wichtig, dass während der Probenentnahme eine bequeme Haltung eingenommen wird.
3. Die Kappe drehen, um den Verschluss aufzubrechen. Die Kappe mit dem Abstrichtupfer aus dem Röhrchen ziehen. Die weiche Spitze nicht berühren und den Abstrichtupfer nicht ablegen. Sollte die Tupferspitze einmal berührt bzw. fallengelassen oder der Abstrichtupfer abgelegt werden, den Abstrichtupfer entsorgen und um einen neuen bitten.
4. Den Abstrichtupfer mit einer Hand an der Kappe umfassen und so halten, dass die Spitze auf den eigenen Körper zeigt.
5. Mit der anderen Hand die Schamlippen vorsichtig auseinanderschieben. Die Spitze des Abstrichtupfers in die Vaginalöffnung einführen. Die Spitze in Richtung Lendenwirbel ausrichten und die Muskeln entspannen.
6. Den Abstrichtupfer vorsichtig und höchstens 5 cm weit in die Vagina einführen. Wenn sich der Abstrichtupfer nicht leicht einführen lässt, den Tupfer beim Hineindrücken leicht drehen. **Wenn die Einführung immer noch Schwierigkeiten bereiten sollte, den Vorgang abbrechen.** Sicherstellen, dass der Abstrichtupfer die Wände der Vagina berührt, sodass er die Feuchtigkeit aufnehmen kann.
7. Den Abstrichtupfer 10 – 15 Sekunden lang drehen.
8. Den Abstrichtupfer herausziehen, ohne dabei die Haut zu berühren. Den Abstrichtupfer in das Röhrchen einstecken und sicher verschließen.
9. Nach der Probenentnahme die Hände mit Wasser und Seife waschen, abspülen und trocknen.
10. Das Röhrchen mit der Probe dem Klinikpersonal übergeben.
11. Mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
12. Zum Labor transportieren.

Entnahme eines männlichen Urethralabstrichs mittels Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.

1. Den Abstrichtupfer aus der Packung nehmen.
2. Den Abstrichtupfer 2 – 4 cm weit in die Harnröhre einführen und dort 3 – 5 Sekunden lang drehen.
3. Den Abstrichtupfer vorsichtig herausziehen.
4. Die Kappe des Q^x-Verdünnungsmittelröhrchens abnehmen.
5. Den Abstrichtupfer vollständig in das Q^x-Verdünnungsmittelröhrchen einschieben.
6. Den Stiel des Abstrichtupfers an der Einkerbung abbrechen. Darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt.
7. Das Röhrchen wieder **fest** verschließen.
8. Das Röhrchen mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
9. Zum Labor transportieren.

Lagerung und Transport des Abstrichtupfers

Tabelle 17 enthält Anweisungen für die Lagerung von Abstrichproben und für den Transport zum Labor und/oder Testzentrum. Die endozervikalen und männlichen Urethralabstrichproben müssen innerhalb von 30 Tagen nach Probenentnahme zum Labor und/oder Testzentrum transportiert werden, wenn sie bei Temperaturen von 2 – 30 °C gelagert werden, oder innerhalb von 180 Tagen, wenn sie bei -20 °C gefroren werden. Vaginalabstriche, die von den Patientinnen selbst entnommen werden, müssen innerhalb von 14 Tagen nach Probenentnahme zum Labor und/oder Testzentrum transportiert werden, wenn sie bei Temperaturen von 2 – 30 °C gelagert werden, oder innerhalb von 180 Tagen, wenn sie bei -20 °C gefroren werden. Von Patientinnen selbst entnommene Vaginalabstriche, die in Q^x-Abstrichverdünnungsmittel

ausgepresst wurden, müssen innerhalb von 30 Tagen nach dem Auspressen aufbereitet werden, wenn sie bei Temperaturen von 2 – 30 °C gelagert werden, oder innerhalb von 180 Tagen nach dem Auspressen, wenn sie bei -20 °C gefroren werden.

Tabelle 17: Lagerung und Transport von Abstrichproben

ART DER AUFZUBEREITENDEN ABSTRICHPROBE	WEIBLICHE ENDOZERVIKALABSTRICHPROBE/ MÄNNLICHE URETHRALABSTRICHPROBE		VAGINALABSTRICHPROBE			
			TROCKENE VAGINALABSTRICHPROBE (ENTNAHMEORT)		AUSGEPRESSTE VAGINALABSTRICHPROBE (TESTZENTRUM)	
Temperaturbedingungen für Transport zum Testzentrum und Lagerung	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 30 °C	-20 °C
Proben nach Anweisung aufbereiten	Innerhalb von 30 Tagen nach Entnahme	Innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme	Auspressen und innerhalb von 14 Tagen nach Entnahme aufbereiten	Auspressen und innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme aufbereiten	Innerhalb von 30 Tagen nach Auspressen	Innerhalb von 180 Tagen nach Auspressen

Für den Versand im In- und Ausland sind die Proben gemäß den jeweils geltenden gesetzlichen Bestimmungen für den Transport von medizinischen Proben und Krankheitserregern bzw. infektiösen Substanzen zu beschriften. Während des Transports sind die maximalen Lagerzeiten und die Temperaturbedingungen für die Lagerung einzuhalten.

ENTNAHME, LAGERUNG UND TRANSPORT VON URINPROBEN

Für Urinproben wurde die Leistung mit dem Q^x UPT und mit Urin ermittelt, der in einem sterilen Probensammelbecher aus Kunststoff ohne Konservierungsmittel gesammelt wurde (d. h. unverdünnter Urin ohne Konservierungsmittel). Die Leistung bei anderen Probenentnahmemethoden und -systemen als den aufgeführten wurde nicht untersucht.

Entnahme einer Urinprobe

1. Der Patient sollte vor der Probenentnahme mindestens 1 Stunde lang den Harn verhalten haben.
2. Die Probe in einem sterilen, konservierungsmittelfreien Urinsammelbecher aus Kunststoff auffangen.
3. Der Patient sollte die ersten 20 – 60 mL Urin (den ersten Urinstrahl – NICHT den Mittelstrahl) in einem Urinsammelbecher auffangen.
4. Verschließen und mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.

Überführung von Urin in das Q^x UPT

HINWEIS: Urinproben sollten bei einer Lagerung bei 2 – 30 °C innerhalb von 8 Stunden nach der Probenentnahme aus dem Sammelbecher in das Q^x UPT übertragen werden. Urinproben können bei 2 – 8 °C bis zu 24 Stunden gelagert werden, bevor sie in das Q^x UPT übertragen werden.

Bei der Handhabung des Q^x UPT-Röhrchens und der Urinprobe saubere Handschuhe tragen. Sollten die Handschuhe mit den Proben in Berührung kommen, sind sie unverzüglich zu wechseln, um keine anderen Proben zu kontaminieren.

1. Das Q^x UPT-Konservierungs- und Transportset öffnen und das Q^x UPT und die Transferpipette aus der Verpackung entnehmen.
2. Das Q^x UPT mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
3. Das Q^x UPT aufrecht halten und mit dem Boden des Röhrchens einige Male fest auf eine ebene Fläche klopfen, um eventuelle größere Tropfen aus dem Inneren der Kappe zu entfernen. Diesen Schritt, falls erforderlich, wiederholen.
4. Die Kappe des Q^x UPT abnehmen und mit der Transferpipette Urin in das Röhrchen übertragen. Das korrekte Urinvolumen wurde übertragen, wenn sich der Flüssigkeitsstand zwischen den violetten Linien im Füllfenster des Q^x UPT-Etiketts befindet. Dieses Volumen entspricht ungefähr 2,0 – 3,0 mL Urin. Das Röhrchen DARF NICHT über- oder unterfüllt werden.
5. Die Transferpipette in einem Behälter für infektiösen Abfall entsorgen.

   HINWEIS: Die Transferpipette ist nur für den Einmalgebrauch mit einer einzelnen Probe bestimmt.
6. Die Kappe wieder fest auf das Q^x UPT aufsetzen.
7. Das Q^x UPT 3 – 4 Mal umdrehen, um eine gründliche Mischung von Probe und Reagenz zu gewährleisten.

Q^x UPT-Urin-Lagerung und -Transport

Q^x UPT-Urinproben müssen bei 2 – 30 °C gelagert, transportiert und innerhalb von 30 Tagen nach der Übertragung in das Q^x UPT vorgewärmt werden.

Proben können vor dem Vorwärmen bis zu 180 Tage bei -20 °C im Q^x UPT gelagert werden.

Lagerung und Transport von unverdünntem Urin

Unverdünnte Urinproben bei 2 – 8 °C lagern, vom Entnahmeort zum Testzentrum transportieren und innerhalb von 7 Tagen nach der Probenentnahme vorwärmen. Bei 2 – 30 °C gelagerter unverdünnter Urin muss innerhalb von 30 Stunden nach der Probenentnahme vorgewärmt werden. Unverdünnte Urinproben können auch bei -20 °C gefroren bis zu 180 Tage vor dem Vorwärmen gelagert werden.

Tabelle 18: Lagerung und Transport von Urinproben

Art der aufzubereitenden Urinprobe	Q^x UPT			UNVERDÜNNT		
Urin-Handhabungsoptionen vor der Übertragung in das Q^x UPT	Urinprobe bei 2 – 30 °C lagern und innerhalb von 8 Stunden nach der Probenentnahme in das Q^x UPT übertragen oder Urinprobe bei 2 – 8 °C lagern und innerhalb von 24 Stunden nach der Probenentnahme in das Q^x UPT übertragen oder Sofort in das Q^x UPT übertragen					
Temperaturbedingungen für Lagerung und Transport zum Testzentrum	2 – 8 °C	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 8 °C	2 – 30 °C	-20 °C
Proben nach Anweisung aufbereiten und testen	Innerhalb von 30 Tagen nach Übertragung in das Q^x UPT		Innerhalb von 180 Tagen nach Übertragung in das Q^x UPT	Innerhalb von 7 Tagen nach Entnahme	Innerhalb von 30 h nach Entnahme	Innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme

ENTNAHME, LAGERUNG UND TRANSPORT VON LBC-PROBEN

BD SurePath- oder PreservCyt-Proben müssen entweder mit einer endozervikalen Bürste oder einer endozervikalen Bürste-Spatel-Kombination gemäß den Anweisungen in der **BD SurePath**- bzw. PreservCyt-Packungsbeilage entnommen werden. Nach der Entnahme können **BD SurePath**- oder PreservCyt-Proben in der Originalflasche bei 2 – 30 °C bis zu 30 Tage gelagert bzw. transportiert werden, bevor sie in LBC-Probenverdünnungsröhrchen übertragen werden.

Übertragung von Proben in das LBC-Probenverdünnungsröhrchen

Ein Aliquot von 0,5 mL der **BD SurePath-** oder der PreservCyt-Probe muss noch vor der Durchführung des **BD SurePath-** bzw. des ThinPrep-Pap-Tests von der Originalflasche in das LBC-Probenverdünnungsröhrchen übertragen werden. Bei der Handhabung des LBC-Probenverdünnungsröhrchens und der **BD SurePath-** oder PreservCyt-Probenflasche müssen Handschuhe getragen werden. Sollten die Handschuhe mit den Proben in Berührung kommen, sind sie unverzüglich zu wechseln, um keine anderen Proben zu kontaminieren.

BD SurePath-Probenübertragung

HINWEIS: Die Packungsbeilage zum BD PrepStain Slide Processor (Objektträgerverarbeitungssystem) enthält Anweisungen zur Entnahme eines Aliquots aus der BD SurePath-Probenflasche vor der Durchführung des flüssigkeitsbasierten BD SurePath-Pap-Tests.

1. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit den Patientenkenndaten beschriften.
2. Die Kappe des LBC-Probenverdünnungsröhrchens abnehmen.
3. Aus der Probenflasche 0,5 mL in das LBC-Probenverdünnungsröhrchen übertragen. Pipettieren der Flüssigkeit vom Flaschenboden vermeiden. Pipettenspitze entsorgen.

   HINWEIS: Für jede Probe ist die Verwendung einer neuen Pipettenspitze erforderlich.
4. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit der Kappe fest verschließen.
5. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Mischung von Probe und Verdünnungsmittel zu gewährleisten.

PreservCyt-Probenübertragung

HINWEIS: Der Nachtrag zum ThinPrep 2000/3000 System-Benutzerhandbuch enthält Anweisungen zur Entnahme eines Aliquots aus der PreservCyt-Probenflasche vor der Durchführung des ThinPrep-Pap-Tests.

1. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit den Patientenkenndaten beschriften.
2. Die Kappe des LBC-Probenverdünnungsröhrchens abnehmen.
3. Aus der Probenflasche 0,5 mL in das LBC-Probenverdünnungsröhrchen übertragen. Pipettieren der Flüssigkeit vom Flaschenboden vermeiden. Pipettenspitze entsorgen.

HINWEIS: Für jede Probe ist die Verwendung einer neuen Pipettenspitze erforderlich.

4. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit der Kappe fest verschließen.
5. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Mischung von Probe und Verdünnungsmittel zu gewährleisten.

Lagerung und Transport von Proben, die in LBC-Probenverdünnungsröhrchen übertragen wurden

Nach der Übertragung in ein LBC-Probenverdünnungsröhrchen kann die verdünnte Probe bei 2 – 30 °C bis zu 30 Tage lang gelagert werden. Bei -20 °C können verdünnte Proben auch bis zu 90 Tage gelagert werden.

ABSTRICHPROBENAUFBEREITUNG

HINWEIS: Der optionale beleuchtete Eingabeständer dient als Hilfe bei der korrekten Platzierung der Probenröhrchen während der Probeneingabe. Der Ständer ist mit dem **BD Viper** LT-Gerät verbunden. Vor Beginn der Probeneingabe wird der Probenständer auf dem beleuchteten Eingabeständer platziert. Bei Eingabe einer Probe in das Gerät leuchtet der zugewiesene Platz im Ständer auf und zeigt an, wo das Röhrchen platziert werden muss. Dies wird fortgesetzt, bis alle Proben platziert wurden.

Aufbereitungsverfahren für das BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens oder das Male Urethral Specimens Collection Kit for the BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays

HINWEIS: Bei gefrorenen oder im Kühlschrank aufbewahrten Proben sicherstellen, dass sie Raumtemperatur aufweisen und durch Umdrehen gut gemischt sind, bevor sie weiterverarbeitet werden.

1. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts das Q^x-Abstrichverdünnungsmittelröhrchen mit **schwarzer, durchbohrbarer Kappe scannen und in der richtigen Reihenfolge** in das **BD Viper** LT Specimen Rack einsetzen. Bei Verwendung des beleuchteten Eingabeständers **das Probenröhrchen in die erleuchtete Position auf dem beleuchteten Eingabeständer platzieren.**
2. Für weitere Abstrichproben Schritt 1 wiederholen.
3. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
4. **Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln**, um Kontaminierungen zu vermeiden.

Aufbereitungsverfahren für Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays

HINWEIS: Bei der Handhabung von Vaginalabstrichproben saubere Handschuhe tragen. Sollten die Handschuhe mit der Probe in Berührung kommen, sind sie unverzüglich zu wechseln, damit keine anderen Proben kontaminiert werden.

HINWEIS: Bei gefrorenen oder im Kühlschrank aufbewahrten Proben sicherstellen, dass sie vor dem Auspressen Raumtemperatur aufweisen.

1. Für jede zu analysierende Abstrichprobe ein vorgefülltes Q^x-Abstrichverdünnungsmittelröhrchen beschriften.
2. Die Kappe abnehmen und die Abstrichprobe in das Q^x-Abstrichverdünnungsmittel einschieben. Den Abstrichtupfer zum Mischen 5 – 10 Sekunden lang im Q^x-Abstrichverdünnungsmittel schwenken.
3. Den Abstrichtupfer an der Röhrcheninnenwand ausdrücken, sodass sich die Flüssigkeit am Röhrchenboden sammelt.
4. Den Abstrichtupfer vorsichtig aus dem Q^x-Abstrichverdünnungsmittelröhrchen herausziehen, um Spritzer zu vermeiden.
5. Den ausgepressten Abstrichtupfer wieder in das Transportröhrchen geben und als infektiösen Abfall entsorgen.
6. Das Q^x-Abstrichverdünnungsmittelröhrchen mit der **schwarzen durchbohrbaren Kappe** wieder fest verschließen.
7. Für weitere Abstrichproben die Schritte 1 – 6 wiederholen.
8. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts das Q^x-Abstrichverdünnungsmittelröhrchen mit schwarzer, durchbohrbarer Kappe scannen und in der richtigen Reihenfolge in das **BD Viper** LT Specimen Rack einsetzen. Bei Verwendung des beleuchteten Eingabeständers, das Probenröhrchen in die erleuchtete Position auf dem beleuchteten Eingabeständer platzieren.
9. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
10. **Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln**, um Kontaminierungen zu vermeiden.

AUFBEREITUNG VON URINPROBEN

HINWEIS: Bei gefrorenen oder im Kühlschrank aufbewahrten Proben sicherstellen, dass sie Raumtemperatur aufweisen und durch Umdrehen gut gemischt sind, bevor sie weiterverarbeitet werden.

Aufbereitungsverfahren für das Q^x UPT

1. Sicherstellen, dass sich in jedem Q^x UPT-Röhrchen die Urinmenge zwischen den auf dem Probenetikett angezeigten Linien befindet. Ein Über- oder Unterfüllen des Röhrchens kann die Testleistung beeinträchtigen. Eine übermäßige Befüllung des Röhrchens kann auch zu einem Flüssigkeitenüberlauf auf der **BD Viper**-Deckfläche führen und Kontaminierungen verursachen.
2. Sicherstellen, dass das Q^x UPT-Röhrchen eine **schwarze durchbohrbare Kappe hat.**
3. Für weitere Q^x UPT-Röhrchenproben die Schritte 1 und 2 wiederholen.
4. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts das Q^x UPT-Röhrchen mit schwarzer, durchbohrbarer Kappe scannen und in der richtigen Reihenfolge in das **BD Viper** LT Specimen Rack einsetzen. Bei Verwendung des beleuchteten Eingabeständers, das Probenröhrchen in die erleuchtete Position auf dem Eingabeständer platzieren.
5. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
6. **Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln**, um Kontaminierungen zu vermeiden.

Aufbereitungsverfahren für nicht konservierte (unverdünnte) Urinproben

HINWEIS: Bei der Handhabung von Urinproben saubere Handschuhe tragen. Sollten die Handschuhe mit der Probe in Berührung kommen, sind sie unverzüglich zu wechseln, damit keine anderen Proben kontaminiert werden.

1. Ein Probenröhrchen zur Verwendung im **BD Viper** LT System mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
2. Zum Mischen der Urinprobe den Behälter schwenken und vorsichtig öffnen.

   HINWEIS: Vorsichtig öffnen, um Verschüttungen zu vermeiden, die zur Kontaminierung der Handschuhe oder des Arbeitsbereichs führen könnten.
3. Die Kappe des Röhrchens abnehmen und mit einer Pipette die Urinprobe in das Röhrchen übertragen. Das korrekte Urinvolumen wurde übertragen, wenn sich der Flüssigkeitsstand zwischen den violetten Linien im Füllfenster des Etiketts befindet. Dieses Volumen entspricht ungefähr 2,0 – 3,0 mL Urin. Das Röhrchen DARF NICHT über- oder unterfüllt werden.
4. Jedes Röhrchen fest mit einer **schwarzen durchbohrbaren Kappe** verschließen.
5. Schritte 1 – 4 für jede Urinprobe wiederholen. Für jede Probe eine neue Pipette oder Pipettenspitze verwenden.
6. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts das Probenröhrchen mit schwarzer, durchbohrbarer Kappe scannen und in der richtigen Reihenfolge in das **BD Viper** LT Specimen Rack einsetzen. Bei Verwendung des beleuchteten Eingabeständers, das Röhrchen in die erleuchtete Position auf dem Eingabeständer platzieren.
7. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
8. **Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln**, um Kontaminierungen zu vermeiden.

HINWEIS: Die Vorwärmstufe muss bei Lagerung des Urins bei 2 – 30 °C innerhalb von 30 Stunden nach Entnahme begonnen werden, bei Lagerung bei 2 – 8 °C innerhalb von 7 Tagen nach Entnahme und bei Lagerung bei -20 °C innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme.

AUFBEREITUNGSVERFAHREN FÜR LBC-PROBEN, DIE IN LBC-PROBENVERDÜNNUNGSRÖHRCHEN ÜBERTRAGEN WURDEN

HINWEIS: Bei gefrorenen Proben sicherstellen, dass sie bei Raumtemperatur vollständig aufgetaut sind und durch Umdrehen gut gemischt wurden, bevor sie weiterverarbeitet werden.

1. Sicherstellen, dass das LBC-Probenverdünnungsröhrchen eine durchbohrbare Kappe hat.
2. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts das LBC-Verdünnungsröhrchen mit durchbohrbarer Kappe scannen und in der richtigen Reihenfolge in das **BD Viper** LT Specimen Rack einsetzen. Bei Verwendung des beleuchteten Eingabeständers, das Röhrchen in die erleuchtete Position auf dem beleuchteten Eingabeständer platzieren.
3. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
4. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

VORBEREITUNG DER QUALITÄTSKONTROLLEN

HINWEIS: Kontrollen vor dem Einsetzen in das BD Viper LT Specimen Rack nicht rehydrieren.

1. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die negative CT/GC Q^x-Kontrolle scannen und an der richtigen Position in das **BD Viper** LT Specimen Rack einsetzen. Gleichermaßen die positive CT/GC Q^x-Kontrolle scannen und an der richtigen Position in das **BD Viper** LT Specimen Rack einsetzen. Bei Verwendung des beleuchteten Eingabeständers, das Röhrchen in die erleuchtete Position auf dem beleuchteten Eingabeständer platzieren.
2. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die negativen CT/GC Q^x-Kontrollen an den richtigen Positionen in das **BD Viper** LT Specimen Rack einsetzen.
3. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die positiven CT/GC Q^x-Kontrollen an den richtigen Positionen in das **BD Viper** LT Specimen Rack einsetzen.
4. Damit sind die Kontrollen für das Vorwärmen mit den Proben bereit.

VORWÄRMVERFAHREN FÜR PROBEN UND KONTROLLEN

HINWEIS: Das Vorwärmverfahren muss für alle Proben durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass die Probenmatrix homogen ist, bevor sie in das BD Viper LT System eingesetzt wird. Werden Proben nicht vorgewärmt, kann dies die Leistung der BD ProbeTec CT/GC Q^x-Tests und/oder des BD Viper LT Systems beeinträchtigen.

HINWEIS: Gefrorene oder im Kühlschrank aufbewahrte Proben müssen vor dem Vorwärmen auf Raumtemperatur gebracht werden.

1. Das **BD Viper** LT Specimen Rack in den **BD** Pre-warm Heater einsetzen. Der Scanner des **BD** Pre-warm Heater liest den Barcode des Probenständers ein und beginnt mit dem Durchführen des entsprechenden Erwärmungs- und Abkühlungsprotokolls.
2. Wenn das Gerät den Abschluss des Vorwärmzyklus angibt, das **BD Viper** LT Specimen Rack aus dem **BD** Pre-warm Heater nehmen und in das **BD Viper** LT-Gerät einsetzen.
3. Anweisungen zum Testen von Proben und Kontrollen siehe „Testverfahren".
4. Nach dem Vorwärmen können Urin- und Abstrichproben bis zu 7 Tage lang bei 2 – 30 °C oder bis zu 180 Tage lang bei -20 °C gelagert werden, ohne dass vor dem Testen im **BD Viper** LT System ein weiteres Vorwärmen erforderlich ist. LBC-Proben, die vorgewärmt wurden, können bis zu 7 Tage lang bei 2 – 30 °C oder bis zu 90 Tage lang bei -20 °C gelagert werden, ohne dass vor dem Testen im **BD Viper** LT System ein weiteres Vorwärmen erforderlich ist.

TESTVERFAHREN

Bezüglich spezifischer Anweisungen zum Systembetrieb und zur Wartung der Systemkomponenten siehe das Benutzerhandbuch zum **BD Viper** LT System. Als optimale Umgebungsbedingungen für den CT Q^x-Test erwiesen sich 18 – 27 °C bei 20 – 85 % relativer Luftfeuchtigkeit.

QUALITÄTSKONTROLLE

Die Qualitätskontrolle muss unter Einhaltung der örtlich, landesweit und/oder bundesweit geltenden Bestimmungen oder der Auflagen der Akkreditierungsorganisationen sowie der Standard-Qualitätskontrollverfahren des betreffenden Labors erfolgen. Benutzern wird geraten, die einschlägigen CLSI-Richtlinien und CLIA-Vorschriften bezüglich geeigneter Maßnahmen zur Qualitätskontrolle einzusehen.

Das Kontrollset für die **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays ist separat erhältlich. Bei jedem Testlauf und für jede neue Reagenzien-Kit-Chargennummer müssen je eine positive Kontrolle und eine negative Kontrolle mitgeführt werden. Die Kontrollen sind gemäß dem Benutzerhandbuch zum **BD Viper** LT System zu positionieren. Die positive CT/GC Q^x-Kontrolle dient nur zur Überprüfung erheblichen Reagenzienversagens. Die negative CT/GC Q^x-Kontrolle dient zur Überprüfung von Reagenzien- und/oder Umgebungskontaminierung. Zusätzliche Kontrollen können in Übereinstimmung mit den Richtlinien oder Auflagen der örtlich, landesweit und/oder bundesweit geltenden Bestimmungen oder Akkreditierungsorganisationen getestet werden. Siehe CLSI C24-A3 bezüglich zusätzlicher Anleitung über geeignete Testverfahren zur internen Qualitätskontrolle.[14] Die positive Kontrolle enthält pro mL ca. 2400 Kopien linearisierter pCTB4- und pGCint3-Plasmide. Das Extraktionskontroll-Oligonukleotid dient der Bestätigung der Gültigkeit des Extraktionsvorgangs. Die Extraktionskontrolle wird in den Extraktionsröhrchen getrocknet und vom **BD Viper** LT System rehydriert, wenn die Probe und die Extraktionsreagenzien hinzugefügt werden. Am Ende des Extraktionsprozesses wird die Extraktionskontroll-Fluoreszenz vom Gerät überwacht, und es wird ein automatisierter Algorithmus auf die Extraktionskontroll- und *C. trachomatis*-spezifischen Signale angewendet, um die Probenergebnisse als positiv, negativ oder Extraktionskontrollfehler einzuordnen.

Allgemeine QK-Informationen für das BD Viper LT System:

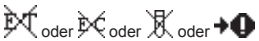
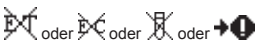
Die Position der Mikroschälchen wird in einem farbcodierten Plattenanordnungsbildschirm auf dem LCD-Monitor angezeigt. Ein Pluszeichen (+) in einem Mikroschälchen gibt an, dass es sich um eine positive Qualitätskontrollprobe handelt. Ein Minuszeichen (-) in einem Mikroschälchen gibt an, dass es sich um eine negative Qualitätskontrollprobe handelt. Für jede Reagenzien-Kit-Chargennummer muss ein QK-Paar eingegeben werden. Wenn die QK-Paare nicht ordnungsgemäß eingegeben wurden, wird ein Meldungsfenster angezeigt, das das Speichern des Ständers und ein Fortsetzen des Durchlaufs verhindert, bis die Qualitätskontrolle vollständig ist. Pro Ständer sind maximal zwei Qualitätskontrollpaare zulässig. Es können weitere (optionale) QK-Röhrchen eingegeben werden. Diese Röhrchen werden als normale Proben getestet und haben keine Auswirkungen auf den Status „Bestanden" bzw. „Nicht bestanden" des Laufs. Informationen dazu siehe das Benutzerhandbuch zum **BD Viper** LT System.

HINWEIS: Das BD Viper LT System rehydriert die Kontrollen während des Testlaufs. Nicht versuchen, die Testkontrollen vor dem Einsetzen in das BD Viper LT Specimen Rack zu rehydrieren.

Interpretation der Qualitätskontrollergebnisse:

Die positive CT/GC Q^x-Kontrolle und die negative CT/GC Q^x-Kontrolle muss positiv bzw. negativ ausfallen, damit Patientenergebnisse berichtet werden können. Wenn die Kontrollen nicht erwartungsgemäß ausfallen, ist der Testlauf ungültig und die Patientenergebnisse werden vom Gerät nicht berichtet. Wenn eine der Kontrollen nicht die zu erwartenden Ergebnisse erbringt, den gesamten Lauf mit einem neuen Kontrollenset, neuen Extraktionsröhrchen, einer neuen Extraktionsreagenzmulde und neuen Mikroschälchen wiederholen. Liefert die wiederholte Qualitätskontrolle immer noch nicht die zu erwartenden Ergebnisse, die örtliche Vertretung von **BD** verständigen. Wenn die *C. trachomatis*-spezifischen Signale größer oder gleich einem Schwellenwert von 125 maximalen relativen Fluoreszenzeinheiten (MaxRFU) sind, wird die Extraktionskontrollfluoreszenz vom Algorithmus ignoriert. Wenn die *C. trachomatis*-spezifischen Signale unter dem Schwellenwert von 125 MaxRFU liegen, wird die Extraktionskontrollfluoreszenz vom Algorithmus bei der Interpretation der Ergebnisse verwendet.

Tabelle 19: Interpretation der Qualitätskontrollergebnisse

Kontrolltyp	Symbol im Röhrchenergebnisbericht	CT Q^x MaxRFU	QK-Ergebnis
Positive CT Q^x-Kontrolle	OK	≥125	QK bestanden
Positive CT Q^x-Kontrolle		<125	QK nicht bestanden
Positive CT Q^x-Kontrolle	 oder oder oder	Beliebiger Wert	QK nicht bestanden
Negative CT Q^x-Kontrolle	OK	<125	QK bestanden
Negative CT Q^x-Kontrolle		≥125	QK nicht bestanden
Negative CT Q^x-Kontrolle	 oder oder oder	Beliebiger Wert	QK nicht bestanden

Die Symbole im Röhrchenergebnisbericht sind unter „Interpretation der Testergebnisse“ beschrieben.

INTERPRETATION DER TESTERGEBNISSE

Der **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay nutzt Fluoreszenz-Energietransfer als Nachweismethode zur Prüfung auf das Vorliegen von *C. trachomatis* in klinischen Proben. Alle Berechnungen werden durch die **BD Viper** LT-Software automatisch durchgeführt. Das Vorliegen bzw. die Abwesenheit von *C. trachomatis*-DNA wird ermittelt durch die Berechnung der Spitzenfluoreszenz (MaxRFU) im Verlauf des Amplifikationsvorgangs und durch den Vergleich dieser Messung mit einem vordefinierten Schwellenwert. Die Höhe des MaxRFU-Werts gibt keinen Aufschluss über die Konzentration des Organismus in der Probe. Wenn die *C. trachomatis*-spezifischen Signale größer oder gleich einem Schwellenwert von 125 MaxRFU sind, wird die Extraktionskontrollfluoreszenz vom Algorithmus ignoriert. Wenn die *C. trachomatis*-spezifischen Signale unter dem Schwellenwert von 125 MaxRFU liegen, wird die Extraktionskontrollfluoreszenz vom Algorithmus bei der Interpretation der Ergebnisse verwendet. Falls die Kontrollergebnisse nicht erwartungsgemäß ausfallen, werden die Patientenergebnisse nicht berichtet. Informationen zu den erwarteten Kontrollwerten siehe den Abschnitt zur Qualitätskontrolle. Berichtete Ergebnisse werden wie folgt interpretiert.

Tabelle 20: Interpretation der Testergebnisse für den CT Q^x-Test

Röhrchenergebnis	CT Q^x MaxRFU	Bericht	Interpretation	Ergebnis
	≥125	*C. trachomatis*-Plasmid-DNA, Nachweis mittels SDA.	Positiv auf *C. trachomatis*. Daraus lässt sich keine Lebensfähigkeit und/oder Infektiosität des Organismus *C. trachomatis* ableiten, da die Ziel-DNA bei Abwesenheit lebensfähiger Organismen weiter bestehen kann.	Positiv
	<125	*C. trachomatis*-Plasmid-DNA, kein Nachweis mittels SDA.	Vermutlich negativ auf *C. trachomatis*. Ein negatives Ergebnis schließt eine *C. trachomatis*-Infektion nicht aus, da die Ergebnisse von korrekter Probenentnahme, Abwesenheit von Inhibitoren und einer zum Nachweis ausreichenden DNA-Menge abhängig sind.	Negativ
	<125	Extraktionskontrolle fehlgeschlagen. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	*C. trachomatis*, falls vorhanden, nicht feststellbar.	Extraktionskontrolle fehlgeschlagen
	Beliebiger Wert	Extraktionstransfer fehlgeschlagen. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	*C. trachomatis*, falls vorhanden, nicht feststellbar.	Extraktionstransfer fehlgeschlagen
	Beliebiger Wert	Fehler beim Flüssigkeitsstand. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	*C. trachomatis*, falls vorhanden, nicht feststellbar.	Fehler beim Flüssigkeitsstand
	Beliebiger Wert	Fehler. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	*C. trachomatis*, falls vorhanden, nicht feststellbar.	Fehler

Probenaufbereitungskontrollen

Probenaufbereitungskontrollen können in Übereinstimmung mit den Anforderungen der jeweiligen Akkreditierungsorganisationen getestet werden. Mit einer positiven Probenaufbereitungskontrolle wird das gesamte Testsystem getestet. Zu diesem Zweck können bekannte positive Proben als Kontrollen dienen, indem sie mit unbekannten Proben aufbereitet und getestet werden. Proben, die als Aufbereitungskontrollen verwendet werden, müssen gemäß den Angaben in der Packungsbeilage aufbewahrt, aufbereitet und getestet werden. Für den Fall, dass keine bekannt positive Probe verfügbar ist, werden im Folgenden weitere Optionen für Probenaufbereitungskontrollen beschrieben.

A. Ansetzen von Probenaufbereitungskontrollen in BD ProbeTec Q^{x}-Abstrichverdünnungsmittel

ATCC *Chlamydia trachomatis*:

1. Eine Flasche mit *C. trachomatis*-LGV2-Zellen oder *C. trachomatis*-Serovar H-Zellen von der ATCC auftauen.
2. 10fache Serienverdünnungen bis auf eine Verdünnung von 10^{-5} (Endvolumen von mindestens 4 mL) in phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) herstellen.
3. 0,1 mL der 10^{-5}-Verdünnung in ein **BD ProbeTec** Q^{x}-Abstrichverdünnungsmittelröhrchen geben und fest mit einer schwarzen, durchbohrbaren Kappe verschließen.
4. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die Probenaufbereitungskontrolle(n) in der richtigen Reihenfolge in das **BD Viper** LT Specimen Rack einsetzen.
5. Die Proben entsprechend dem Vorwärmverfahren aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.
6. Die Probenaufbereitungskontrollen sind nun zum Testen auf dem **BD Viper** LT System bereit.
7. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

Bio-Rad AmpliTrol – *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoeae*:

HINWEIS: Siehe Verarbeitungsanweisungen des Herstellers.

1. Die entsprechende Menge Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in ein **BD ProbeTec** Q^{x}-Abstrichverdünnungsmittelr öhrchen geben und fest mit einer schwarzen durchbohrbaren Kappe verschließen.
2. Die Lösung durch Umdrehen bzw. mit dem Vortexmischer mischen.
3. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die Probenaufbereitungskontrolle(n) in der richtigen Reihenfolge in das **BD Viper** LT Specimen Rack einsetzen.
4. Die Proben entsprechend dem Vorwärmverfahren aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.
5. Die Probenaufbereitungskontrollen sind nun zum Testen auf dem **BD Viper** LT System bereit.
6. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

B. Ansetzen der Probenaufbereitungskontrollen in LBC-Probenverdünnungsröhrchen

ATCC *Chlamydia trachomatis*:

1. Eine Flasche mit *C. trachomatis*-LGV2-Zellen oder *C. trachomatis*-Serovar H-Zellen von der ATCC auftauen.
2. 10fache Serienverdünnungen bis auf eine Verdünnung von 10^{-5} (Endvolumen von mindestens 4 mL) in phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) herstellen.
3. 0,1 mL der 10^{-5}-Verdünnung in ein LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit 0,5 mL **BD SurePath** Preservative Fluid oder PreservCyt-Lösung geben. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit der blauen durchbohrbaren Kappe fest verschließen.
4. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Mischung des Inhalts zu gewährleisten.
5. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die Probenaufbereitungskontrolle(n) in der richtigen Reihenfolge in das **BD Viper** LT Specimen Rack einsetzen.
6. Die Proben entsprechend dem Vorwärmverfahren aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.
7. Die Probenaufbereitungskontrollen sind nun zum Testen auf dem **BD Viper** LT System bereit.
8. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

Bio-Rad AmpliTrol – *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoeae*:

HINWEIS: Siehe Verarbeitungsanweisungen des Herstellers.

1. Die entsprechende Menge Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in ein LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit 0,5 mL **BD SurePath** Preservative Fluid oder PreservCyt-Lösung geben. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit der blauen durchbohrbaren Kappe fest verschließen.
2. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Mischung des Inhalts zu gewährleisten.
3. Anhand des Röhrchenanordnungsberichts die Probenaufbereitungskontrolle(n) in der richtigen Reihenfolge in das **BD Viper** LT Specimen Rack einsetzen.
4. Die Proben entsprechend dem Vorwärmverfahren aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.
5. Die Probenaufbereitungskontrollen sind nun zum Testen auf dem **BD Viper** LT System bereit.
6. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

ÜBERPRÜFUNG AUF VORLIEGEN VON DNA-KONTAMINIERUNGEN

Das folgende Testverfahren sollte mindestens einmal im Monat durchgeführt werden, um den Arbeitsbereich und die Geräteoberflächen auf das Vorliegen von DNA-Kontaminierungen zu überprüfen. Die Überprüfung des Umfelds ist äußerst wichtig, um eine Kontaminierung bereits vor der Entstehung von Schwierigkeiten zu erkennen.

1. Für jeden zu testenden Bereich einen sauberen Abstrichtupfer aus dem **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (Entnahmeset für Endozervikal- oder Läsionsabstriche) verwenden.
2. Etwas nukleasefreies Wasser für molekularbiologische Zwecke in einen kleinen, sauberen Behälter geben.
3. Den Abstrichtupfer in das nukleasefreie Wasser für molekularbiologische Zwecke eintauchen und anschließend in langen Zügen über den ersten Bereich streichen.
4. Die Kappe von einem Röhrchen mit Abstrichverdünnungsmittel für die **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays abnehmen und den Tupfer in das Verdünnungsmittel geben. Den Abstrichtupfer zum Mischen 5 – 10 Sekunden lang im Verdünnungsmittel schwenken.
5. Den Abstrichtupfer an der Röhrcheninnenwand ausdrücken, sodass sich die Flüssigkeit am Röhrchenboden sammelt.
6. Den Abstrichtupfer vorsichtig aus dem **Abstrichverdünnungsmittelröhrchen** herausziehen, um Spritzer zu vermeiden. Den Abstrichtupfer entsorgen.
7. Das Verdünnungsmittelröhrchen mit der **schwarzen durchbohrbaren Kappe** wieder fest verschließen.
8. Für jeden gewünschten Bereich wiederholen.
9. Wenn alle Tupferproben genommen und in Verdünnungsmittel ausgepresst wurden, diese entsprechend des Vorwärmverfahrens aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.

Weitere Informationen zur Überprüfung des Umfelds und zu den Reinigungsverfahren siehe das Benutzerhandbuch zum **BD Viper** LT System. Lässt sich ein Kontaminierungsereignis nicht beseitigen, zusätzliche Informationen von der örtlichen Vertretung von **BD** anfordern.

VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

1. Diese Methode wurde nur für Endozervikalabstrich- und Vaginalabstrichproben, männliche Urethralabstrichproben, **BD SurePath**- bzw. PreservCyt-Proben, die mit einer endozervikalen Bürste oder einer endozervikalen Cytobrush/Spatel-Kombination gewonnen wurden, sowie für Urinproben von Männern und Frauen überprüft. Andere Probenarten wurden mit der Methode nicht untersucht.
2. Voraussetzung für eine optimale Testleistung ist die ordnungsgemäße Probenentnahme und -handhabung. Siehe den Abschnitt „Probenentnahme und Transport" in dieser Packungsbeilage.
3. Die Eignung der Endozervikalprobe kann nur durch mikroskopische Sichtbarmachung der säulenförmigen Epithelzellen in der Probe beurteilt werden.
4. Die Entnahme und das Testen von Urinproben mithilfe des **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay soll nicht die Zervikaluntersuchung und die endozervikale Probenentnahme zur Diagnose von Urogenitalinfektionen ersetzen. Zervixentzündung, Harnleiterentzündung, Harnwegsinfektionen und Vaginalinfektionen können andere Ursachen haben oder mit Begleitinfektionen einhergehen.
5. Der **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay für Urinproben von Männern und Frauen ist mit randomisierten Proben aus dem ersten Teil des Urinstrahls durchzuführen (d. h. anhand der ersten 20 – 60 mL des Urinstrahls).
6. Die Auswirkungen anderer potentieller Variablen, wie z. B. Fluor, Verwendung von Tampons, Vaginalduschen und Probenentnahmevariablen, wurden bisher nicht ermittelt.
7. Ein negatives Testergebnis schließt die Möglichkeit einer Infektion nicht aus, da die Testergebnisse durch unsachgemäße Probenentnahme, technische Fehler, Probenverwechslung, gleichzeitige Antibiotika-Therapie oder eine Anzahl von Mikroorganismen in der Probe, die unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegt, beeinträchtigt werden können.
8. Wie bei zahlreichen diagnostischen Tests sollten die Ergebnisse des **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay in Verbindung mit anderen dem behandelnden Arzt zur Verfügung stehenden Labordaten und klinischen Daten interpretiert werden.
9. Der **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay kann plasmidfreie Varianten von *C. trachomatis* nicht nachweisen.
10. Der **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay darf nicht zur Beurteilung eines vermuteten sexuellen Missbrauchs oder bei anderen medizinisch-rechtlichen Indikationen verwendet werden. In allen Fällen, in denen falsch positive oder falsch negative Ergebnisse nachteilige medizinische, soziale oder psychologische Konsequenzen haben könnten, werden zusätzliche Tests angeraten.
11. Der **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay kann nicht zur Beurteilung eines Therapieerfolgs oder -versagens verwendet werden, da Nukleinsäuren von *C. trachomatis* nach Abschluss einer antimikrobiellen Therapie weiter bestehen können.
12. Der **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay liefert qualitative Ergebnisse. Die Höhe der positiven Testsignale (MaxRFU) erlaubt keinen Aufschluss über die Zahl der Organismen in einer infizierten Probe.
13. Der Vorhersagewert des Tests hängt von der Prävalenz der Krankheit in der jeweiligen Population ab.

14. Da die positive Kontrolle für die **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays sowohl für den Test auf *C. trachomatis* als auch für den Test auf *N. gonorrhoeae* verwendet wird, ist die korrekte Positionierung der Mikroschälchen-Streifen für die Ausgabe der Endergebnisse ausschlaggebend.
15. Die Verwendung des **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay beschränkt sich auf Personal, das im Testverfahren geschult und mit dem **BD Viper** LT System vertraut ist.
16. Die Reproduzierbarkeit des **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay wurde mithilfe von künstlich kontaminierten Abstrich-, Urin- und PreservCyt-Proben auf dem **BD Viper** LT System ermittelt. Die Proben wurden mit *C. trachomatis* und *N. gonorrhoeae* inokuliert.
17. Für andere Q^x UPT Urin-Füllvolumina außer denen, die sich innerhalb der violetten Linien auf dem Füllfenster befinden (ca. 2,0 – 3,0 mL) liegen keine Daten über die Testleistung vor.
18. Die Leistung des **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay mit Abstrichproben wurde auf Interferenzen mit Blut, gynäkologischen Gleitmitteln und Spermiziden getestet. Die Leistung bei Urinproben wurde auf Interferenzen mit Blut und gängigen freiverkäuflichen Schmerzmitteln getestet. Es wurde bei keiner der Substanzen in der getesteten Konzentration eine Interferenz festgestellt.
19. Vaginalabstrichproben, die von den Patientinnen selbst entnommen werden, bieten eine Testmöglichkeit, wenn eine Beckenuntersuchung nicht indiziert ist.
20. Von den Patientinnen selbst entnommene Vaginalabstrichproben können nur in klinischen Einrichtungen vorgenommen werden, in denen entsprechende Unterstützung/Beratung bezüglich Vorgehensweise und Vorsichtsmaßnahmen verfügbar ist.
21. Der **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay wurde nicht für Vaginalabstrichproben validiert, die von Patientinnen zu Hause entnommen wurden.
22. Die Leistung bei Vaginalabstrichproben wurde nicht für Patientinnen unter 17 Jahren getestet.
23. Die Leistung bei Vaginalabstrichproben wurde nicht für schwangere Patientinnen getestet.

LEISTUNGSMERKMALE

HINWEIS: Die Leistung des **BD ProbeTec** CT Q^x Tests des **BD Viper** LT Systems wurde in einer Übereinstimmungsstudie evaluiert, indem Testergebnisse des **BD Viper** LT Systems mit den Ergebnissen des **BD Viper** Systems im Extraktionsmodus verglichen wurden.

Die CT Q^x-Testformulierung für das **BD Viper** LT System unterscheidet sich nicht von derjenigen, die mit dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus verwendet wird. Sie Packungsbeilage zum **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* (CT) Q^x Amplified DNA Assay (8081408).

Weitere Studien zur Leistung des **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* (CT) Q^x Amplified DNA Assay mit dem **BD Viper** LT System werden unten beschrieben.

Klinisch entnommene **BD SurePath**- und PreservCyt-Proben, von den Patientinnen (in klinischer Umgebung) selbst entnommene Vaginalabstrichproben sowie männliche und weibliche Q^x UPT-Urinproben wurden von 653 weiblichen und 170 männlichen Probanden entnommen, die Kliniken für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Kliniken für Geschlechtskrankheiten und Familienplanungskliniken an vier geographisch unterschiedlichen Standorten in Nordamerika aufgesucht haben. Die Probanden wurden als symptomatisch eingeordnet, wenn sie Symptome wie Dysurie, Harnröhrenausscheidungen, Schmerzen/Schwierigkeiten/Blutungen beim Geschlechtsverkehr, Schmerzen/Schwellungen im Hodenbereich, ungewöhnlichen Fluor oder Schmerzen im Becken-/Unterleibs-/Adnexbereich berichteten. 36 weibliche und 3 männliche Probanden wurden von der Datenanalyse ausgeschlossen, da sie sich nach anfänglicher Zustimmung aus der Studie zurückzogen oder aufgrund von Ausschlusskriterien auf Proben- oder Geräteebene. Darüber hinaus führten Urinvolumen unter 20 mL, Fehler bei der Probenverarbeitung oder Fehler bei Transport und Lagerung der Proben nach der Probenentnahme zum Ausschluss von Proben. Daher bezog sich die letztendliche Datenanalyse auf 617 qualifizierte weibliche und 167 qualifizierte männliche Probanden.

Von den 617 qualifizierten weiblichen Probanden wurden jeweils acht Proben in der folgenden Reihenfolge entnommen: (1) Eine Urinprobe aus dem ersten Urinstrahl, (2) fünf von den Patientinnen selbst entnommene Vaginalabstriche und (3) **BD SurePath**-LBC- und PreservCyt-LBC-Proben, die gemäß den Empfehlungen des Herstellers entnommen wurden. Die LBC-Probenentnahme wurde über die gesamte Studiendauer hinweg randomisiert. Die Urinprobe wurde vor dem Transport zu BD in fünf Q^x UPTs aliquotiert. Alle Proben wurden für Probenscreening, Aliquotierung und Panelaufstellung auf Kühlpackungen an BD verschickt.

Jedem der 167 qualifizierten männlichen Probanden wurde eine Urinprobe aus dem ersten Urinstrahl entnommen, in fünf Q^x UPT-Röhrchen aufgeteilt und anschließend an BD verschickt. Alle Proben wurden für Probenscreening, Aliquotierung und Panelaufstellung auf Kühlpackungen an BD verschickt.

Alle Proben wurden zur Vorbereitung von Panels mit randomisierten positiven und negativen Proben (basierend auf dem anfänglichen Screening auf dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus) auf Kühlpackungen an BD verschickt. Jede Probe wurde zur Vorbereitung von vier identischen Panels aliquotiert; drei Panels wurden für den Test mit dem **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay auf dem **BD Viper** LT-Gerät an drei externe Standorte verschickt (jeweils ein Gerät an jedem Standort) und ein Panel wurde intern mit dem **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay auf dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus getestet.

Die Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) und die Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) zwischen den Ergebnissen des **BD Viper** LT und den Ergebnissen des **BD Viper** Systems im Extraktionsmodus wurden berechnet. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 21 zusammengefasst.

Tabelle 21: PPA und NPA für den BD ProbeTec CT Q^x-Test im BD Viper LT System

			Positiv-Übereinstimmung in Prozent		Negativ-Übereinstimmung in Prozent	
Geschlecht	**Probenart**	**Standort**	**Prozent**	**95 % CI**	**Prozent**	**95 % CI**
Weiblich	Vaginalabstrich	A	100,0 % (46/46)	(92,3 %, 100,0 %)	95,0 % (57/60)	(86,3 %, 98,3 %)
		B	100,0 % (46/46)	(92,3 %, 100,0 %)	98,3 % (59/60)	(91,1 %, 99,7 %)
		C	100,0 % (46/46)	(92,3 %, 100,0 %)	91,7 % (55/60)	(81,9 %, 96,4 %)
		Gesamt	100,0 % (138/138)	NZ	95,0 % (171/180)	(90,6 %, 98,3 %)
	Q^x UPT	A	97,9 % (46/47)	(88,9 %, 99,6 %)	98,3 % (58/59)	(91,0 %, 99,7 %)
		B	97,9 % (46/47)	(88,9 %, 99,6 %)	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)
		C	95,7 % (45/47)	(85,8 %, 98,8 %)	98,3 % (58/59)	(91,0 %, 99,7 %)
		Gesamt	97,2 % (137/141)	(92,2 %, 100,0 %)	98,9 % (175/177)	(96,6 %, 100,0 %)
	BD SurePath	A	100,0 % (39/39)	(91,0 %, 100,0 %)	97,0 % (65/67)	(89,8 %, 99,2 %)
		B	100,0 % (39/39)	(91,0 %, 100,0 %)	97,0 % (65/67)	(89,8 %, 99,2 %)
		C	100,0 % (39/39)	(91,0 %, 100,0 %)	97,0 % (65/67)	(89,8 %, 99,2 %)
		Gesamt	100,0 % (117/117)	NZ	97,0 % (195/201)	(93,0 %, 100,0 %)
	PreservCyt	A	97,5 % (39/40)	(87,1 %, 99,6 %)	97,0 % (64/66)	(89,6 %, 99,2 %)
		B	95,0 % (38/40)	(83,5 %, 98,6 %)	98,5 % (65/66)	(91,9 %, 99,7 %)
		C	95,0 % (38/40)	(83,5 %, 98,6 %)	98,5 % (65/66)	(91,9 %, 99,7 %)
		Gesamt	95,8 % (115/120)	(89,2 %, 100,0 %)	98,0 % (194/198)	(96,0 %, 99,5 %)
	Alle	Gesamt	98,3% (507/516)	(96,1%, 99,8%)	97,2% (735/756)	(95,6%, 98,6%)
Männlich	Q^x UPT	A	97,9 % (47/48)	(89,1 %, 99,6 %)	100,0 % (65/65)	(94,4 %, 100,0 %)
		B	95,8 % (46/48)	(86,0 %, 98,8 %)	100,0 % (65/65)	(94,4 %, 100,0 %)
		C	95,8 % (46/48)	(86,0 %, 98,8 %)	98,5 % (64/65)	(91,8 %, 99,7 %)
		Gesamt	96,5 % (139/144)	(92,4 %, 100,0 %)	99,5 % (194/195)	(98,5 %, 100,0 %)
Gesamt	Alle	Gesamt	97,9 % (646/660)	(96,0 %, 99,4 %)	97,7 % (929/951)	(96,3 %, 98,8 %)

*Die 95-%-Konfidenzintervalle wurden mithilfe der Bootstrapping-Methode berechnet.

NZ: Nicht zutreffend. Die Bootstrapping-Analysemethode zur Abschätzung von 95 % CI ist nicht zutreffend, wenn die Gesamtübereinstimmung der einzelnen Standorte 100 % beträgt.

Testempfindlichkeit beim CT Q^x-Test:

Die CT Q^x-Testformulierung für das **BD Viper** LT System unterscheidet sich nicht von derjenigen, die mit dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus verwendet wird. Diese Studie wurde auf dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus durchgeführt und wird im Abschnitt „Testempfindlichkeit beim CT Q^x-Test“ für das **BD Viper** System im Extraktionsmodus vorgestellt.

Testspezifität beim CT Q^x-Test:

Die CT Q^x-Testformulierung für das **BD Viper** LT System unterscheidet sich nicht von derjenigen, die mit dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus verwendet wird. Diese Studie wurde auf dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus durchgeführt und wird im Abschnitt „Testspezifität beim CT Q^x-Test“ für das **BD Viper** System im Extraktionsmodus vorgestellt.

Störsubstanzen beim CT Q^x-Test:

Die CT Q^x-Testformulierung für das **BD Viper** LT System unterscheidet sich nicht von derjenigen, die mit dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus verwendet wird. Diese Studie wurde auf dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus durchgeführt und wird im Abschnitt „Störsubstanzen beim CT Q^x-Test“ für das **BD Viper** System im Extraktionsmodus vorgestellt.

Stabilität der CT Q^x-Probe:

Die CT Q^x-Testformulierung für das **BD Viper** LT System unterscheidet sich nicht von derjenigen, die mit dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus verwendet wird. Diese Studie wurde auf dem **BD Viper** System im Extraktionsmodus durchgeführt und wird im Abschnitt „Stabilität der CT Q^x-Probe“ für das **BD Viper** System im Extraktionsmodus vorgestellt.

Stabilität Von CT Q^x-LBC-Proben nach dem Vorwärmen:

Für analytische Tests, mit denen die Stabilität von vorgewärmten LBC-Proben bei der Lagerung nachgewiesen werden sollte, wurden gepoolte CT- und GC-negative **BD SurePath**- und PreservCyt-LBC-Proben verwendet, die in Dilution Tubes for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays verdünnt waren. Gepoolte Proben, die in LBC Dilution Tubes für die **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays verdünnt waren, wurden sowohl mit CT-Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 bei 90 EB/mL bzw. 300 Zellen/mL beimpft. Beide Probenarten wurden mithilfe des CT/GC Q^x-Vorwärmverfahrens vorgewärmt und abgekühlt. Nach dem Vorwärmverfahren wurden die Proben entweder bei 2 – 8 °C drei oder sieben Tage lang, bei 30 ± 2 °C drei oder sieben Tage lang oder bei -20 °C 30 oder 90 Tage lang gelagert. Zu jedem Zeitpunkt wurden Proben aus dem Lagerort entnommen und mittels des **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay auf dem **BD Viper** LT System getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/Lagerdauer) 24 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des **BD Viper** LT System mit dem **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay wurde an drei Teststandorten (zwei externe klinische Standorte und ein interner Standort) auf jeweils einem **BD Viper** LT System pro Standort evaluiert. Die Panels enthielten drei Ebenen von CT- und GC-Organismen, die in PreservCyt-Matrizen (0,5 mL geimpft in LBC Dilution Tubes for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays), Vaginalmatrizen in Q^x-Abstrichverdünnungsmittel (mit einem sauberen männlichen Urethralabstrich) und Urinprobenmatrizen (in Q^x UPT) beimpft wurden. Die CT- und GC-Organismen wurden wie folgt in jede Probenmatrix beimpft: stark negativ (C20-C80), schwach positiv (1,5 x LoD) und mäßig positiv (3 x LoD). Die nicht beimpften PreservCyt-Matrizen, Vaginalmatrizen in Q^x-Verdünnungsmittel und Urinmatrizen wurden als negative Proben verwendet. An jedem Standort wurde die **BD Viper** LT-Reproduzierbarkeitsstudie von zwei Anwendern durchgeführt. Über einen Zeitraum von acht Tagen führten beide Anwender Durchläufe für jeweils ein Panel pro Tag durch. An jedem der beiden externen **BD Viper** LT-Standorte und an einem internen **BD Viper** LT-Testzentrum wurden insgesamt sechzehn Läufe mit 8 LBC-, 8 Abstrich- und 8 UPT-Proben wie oben beschrieben durchgeführt. Die Daten sind in Tabelle 22 zusammengefasst.

Tabelle 22: Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten der LBC-, Abstrich- und Urin-Matrizen auf dem BD Viper LT System für den CT Q^x-Test

					Innerhalb des Testlaufs		Zwischen Lauf, innerhalb eines Tages		Tag zu Tag, innerhalb des Labors		Labor zu Labor		Gesamt	
Probenart	**Panel**	**% zu erwartende Ergebnisse***	**95 % KI**	**Mittelwert von MaxRFU**	**SA**	**% VK**	**SA**	**% VK**	**SA**	**% VK**	**SA**	**% VK**	**SA**	**% VK**
PreservCyt LBC	Negativ**	99,0% (95/96)	(94,3 - 99,8%)	14,6	104,7	718,8	0,0	0,0	7,2	49,1	6,9	47,4	105,2	722,0
	Stark negativ**	41,7% (40/96)	(32,3 - 51,7%)	565,0	533,2	94,4	226,5	40,1	0,0	0,0	0,0	0,0	579,3	102,5
	Schwach positiv	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	1435,3	372,3	25,9	0,0	0,0	85,2	5,9	86,4	6,0	391,6	27,3
	Mäßig positiv	98,9% (93/94)*	(94,2 - 99,8%)	1752,4	241,0	13,8	0,0	0,0	36,1	2,1	0,0	0,0	243,7	13,9
Vaginalabstrich	Negativ**	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	22,1	28,6	129,3	8,7	39,5	0,0	0,0	5,0	22,5	30,3	137,0
	Stark negativ**	24,0% (23/96)	(16,5 - 33,4%)	974,0	716,7	73,6	0,0	0,0	0,0	0,0	105,1	10,8	724,4	74,4
	Schwach positiv	95,8% (91/95)*	(89,7 - 98,4%)	1603,8	535,8	33,4	115,0	7,2	0,0	0,0	0,0	0,0	548,0	34,2
	Mäßig positiv	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	1780,6	320,3	18,0	0,0	0,0	59,6	3,3	52,2	2,9	330,0	18,5
Weibliche UPT-Probe	Negativ**	99,0% (95/96)	(94,3 - 99,8%)	21,5	171,4	797,4	0,0	0,0	0,0	0,0	5,8	27,0	171,5	797,9
	Stark negativ**	32,3% (31/96)	(23,8 - 42,2%)	678,3	578,6	85,3	276,0	40,7	0,0	0,0	0,0	0,0	641,1	94,5
	Schwach positiv	99,0% (95/96)	(94,3 - 99,8%)	1549,4	432,5	27,9	0,0	0,0	85,9	5,5	0,0	0,0	441,0	28,5
	Mäßig positiv	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	1747,0	223,9	12,8	133,5	7,6	0,0	0,0	22,5	1,3	261,6	15,0

*Es lagen zwei mäßig positive LBC-Proben und eine schwach positive Abstrichprobe vor, die zu einem Extraktionstransferfehler führten. Somit waren keine gültigen Ergebnisse für die Analyse verfügbar.

**Die Ergebnisse für die negativen Proben des Testpanels berechnet nach einem zu erwartenden Ergebnis für „negativ für CT“. Alle anderen Proben des Testpanels berechnet nach einem zu erwartenden Ergebnis für „positiv für CT“.

System-Kontamination

Es wurde eine Studie zur Evaluierung des Risikos eines falsch positiven Ergebnisses im selben Testlauf auf dem **BD Viper** LT System oder in einem Folgedurchlauf durchgeführt. Auf jedem der **BD Viper** LT Systeme wurden negative und positive Proben getestet. Die negativen Proben bestanden aus Q^x-Abstrichverdünnungsmittel- oder LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit PreservCyt-Lösung. Die positiven Proben bestanden aus einem repräsentativen Analyt (bei 10^5 CT EB/mL), mit dem Q^x-Abstrichverdünnungsmittel- oder LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit PreservCyt-Lösung beimpft wurde. Die Kontaminationsrate betrug insgesamt (d. h. bei veränderlichen Spalten positiver und negativer Proben und einer Prävalenz von 50 %) 0,32 % (2/630) für das Q^x-Abstrichverdünnungsmittel und 0,0 % (0/630) für die PreservCyt-Lösung. Kontaminationsraten aller drei **BD Viper** LT Systeme werden in Tabelle 23 zusammengefasst.

Tabelle 23: System-Kontamination

BD Viper LT System	**Q^x-Abstrichverdünnungsmittel**			**PreservCyt-Lösung**		
	n	**Positive Ergebnisse**	**% Positiv**	**n**	**Positive Ergebnisse**	**% Positiv**
1	210	0	0,00 %	210	0	0,00 %
2	210	1	0,48 %	210	0	0,00 %
3	210	1	0,48 %	210	0	0,00 %
Insgesamt	630	2	0,32 %	630	0	0,00 %

INTERPRETATION DER TABELLEN

Symbole und Abkürzungen

Symbole

(+)	positiv
(-)	negativ
#	Anzahl
%	Prozentsatz

Abkürzungen

A	(Asymptomatic) asymptomatisch
CI	(Confidence Interval) Vertrauensintervall
CT	*Chlamydia trachomatis*
CV	(Coefficient of Variation) Variationskoeffizient
E	(Equivocal) zweideutig
EC	(Extraction Control) Extraktionskontrolle
ET	(Extraction Transfer Error) Extraktionstransferfehler
FN	(False Negative) falsch negativ
FNU	(Female Neat Urine) unverdünnter weiblicher Urin
FP	(False Positive) falsch positiv
FS	(Female endocervical swab) weiblicher Endozervikalabstrich
FUPT	(Female urine in Q^x UPT) weiblicher Urin in Q^x UPT
FV	(Female vaginal swab) weiblicher Vaginalabstrich
GC	*Neisseria gonorrhoeae*
HIV	Human Immunodeficiency Virus
I	(Indeterminate) unbestimmt
IFU	(Inclusion Forming Units) einschlussbildende Einheiten
LBC	(Liquid Based Cytology) flüssigkeitsbasierte Zytologie
LE	(Liquid level error) Flüssigkeitsstandfehler
LOD	(Limit of Detection) Nachweisgrenze
MaxRFU	(Maximum relative fluorescent units) maximale relative Fluoreszenzeinheiten
MNU	(Male Neat Urine) unverdünnter männlicher Urin
MS	(Male urethral swab) männlicher Urethralabstrich
MUPT	(Male urine in Q^x UPT) männlicher Urin in Q^x UPT
n	(number) Anzahl
NA	(non-applicable) nicht zutreffend
NAAT	(Nucleic Acid Amplification Test) Nukleinsäureamplifikationstest
NPA	(Negative Percent Agreement) negative prozentuale Übereinstimmung
NPV	(Negative Predictive Value) negativer Vorhersagewert
OB/GYN	(Obstetrics/Gynecology) Klinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde
PA	(Percent Agreement) prozentuale Übereinstimmung
PBS	(Phosphate Buffered Saline) phosphatgepufferte Kochsalzlösung
PIS	(Patient Infected Status) Patienteninfektionsstatus
PPA	(Positive Percent Agreement) positive prozentuale Übereinstimmung
PPV	(Positive Predictive Value) positiver Vorhersagewert
QC	(Quality Control) Qualitätskontrolle
S	(Symptomatic) symptomatisch
SD	(Standard Deviation) Standardabweichung
SDA	(Strand Displacement Amplification) Strangverdrängungsamplifikation
STD	(Sexually Transmitted Disease) sexuell übertragbare Krankheit
TN	(True Negative) richtig negativ
TP	(True Positive) richtig positiv
UPT	(Urine Preservative Transport) Urinkonservierung und -Transport

LIEFERBARE PRODUKTE

Die folgenden **BD ProbeTec** CT/GC Q^x and **BD Viper** Produkte sind ebenfalls erhältlich:

Best.- Nr.	Beschreibung
440724	**BD Viper** Pipette Tips (Pipettenspitzen), 960
441392	**BD Viper** Trash Box (Abfallbehälter)
441391	**BD Viper** Trash Bags (Abfallbeutel)
440818	**BD Viper** Trash Boxes and Bags (Abfallbehälter und -Beutel)
440974	**BD Viper** Tube Lockdown Cover (Röhrchenarretierungsabdeckung)
440975	**BD Viper** Lysing Heater (Lysierblock), 115 V
440976	**BD Viper** Lysing Heater (Lysierblock), 230 V
440977	**BD Viper** Lysing Rack (Lysierständer)
440984	Amplification Plate Sealers (Amplifikations-Plattendeckelsiegel) (schwarz)
441072	**BD Viper** Liquid Waste Bottle (Flüssigabfallflasche)
441074	**BD Viper** Plate Seal Tool (Plattenversieglungswerkzeug)
441091	**BD Viper** System
441122	Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Vaginalabstrich-Transportsystem für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x), 100 Einheiten
441124	**BD ProbeTec** GC Q^x Amplified DNA Assay Reagent Pack (Reagenzienpackung für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** GC Q^x), 1152 Tests
441126	**BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay Reagent Pack (Reagenzienpackung für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** CT Q^x), 1152 Tests
441125	Control Set for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays (Kontrollenset für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** CT/GC Q^x), 24 positiv und 24 negativ
441128	**BD Viper** Extraction Reagent and Lysis Trough (Extraktionsreagenz und Lysemulde), 12 Extraktionsreagenzmulden und 12 Lysemulden
441129	**BD FOX** Extraction Tubes (Extraktionsröhrchen), 384 Tests
441354	**BD Viper** Neutralization Pouch (Neutralisierungsbeutel), 12 Beutel
441357	**BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (Entnahmeset für Endozervikal- oder Läsionsabstriche), 100 Einheiten
441358	Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Kit zur Entnahme von männlichen Urethralabstrichen für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x), 100 Einheiten
441359	Kappen zur Verwendung mit **BD Viper** (Extraktionsmodus), 4 x 100
441360	Probenröhrchen und Kappen zur Verwendung mit **BD Viper** (Extraktionsmodus), 4 x 100
441361	Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Abstrichverdünnungsmittel für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x), 2 mL x 48
441362	**BD** Urine Preservative Transport for the Q^x Amplified DNA Assays (Urinkonservierungs- und Transportsystem für den amplifizierten DNA-Test Q^x), 100 Einheiten
441444	Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (LBC-Probenverdünnungsröhrchen für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x)
441443	Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube Caps for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Kappen für LBC-Probenverdünnungsröhrchen für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** Q^x)
441996	**BD Viper** LT Pipette Tips, 3840
441995	**BD Viper** LT Solid Waste Liners, 80
442950	**BD** Pre-warm Heater
442958	**BD Viper** LT System SDA Accessory Kit
442839	**BD Viper** LT System
442842	**BD ProbeTec** GC Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack, 384 Tests
442959	**BD ProbeTec** CT Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack, 384 Tests
441994	**BD Viper** SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool, 12 Extraktionsreagenzbehälter

Die folgenden Stämme sind erhältlich von:

American Type Culture Collection (ATCC)
10801 University Boulevard
Manassas, VA 20110-2209, USA.
ATCC-Nr. 19424 *Neisseria gonorrhoeae*
ATCC-Nr. VR-879 *Chlamydia trachomatis* (Serotyp H)
ATCC-Nr. VR-902B *Chlamydia trachomatis* LGV II

Bio-Rad AmpliTrol CT/GC ist erhältlich von:

Bio-Rad Laboratories (Blackhawk Biosystems)
12945 Alcosta Blvd. 2nd Floor
San Ramon, CA 94583
1-800-866-0305
AmpliTrol CT/GC Nr. 00126

LITERATUR : S. “References” im englischen Text.

BD Diagnostics Technischer Kundendienst: setzen Sie sich mit Ihrer zuständigen BD-Vertretung oder www.bd.com/ds.

BD ProbeTec *Chlamydia trachomatis* (CT) Q^x Amplified DNA Assay

Italiano

USO PREVISTO

Il **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* Q^x Amplified DNA Assay (dosaggio per DNA amplificato di CT Q^x **BD ProbeTec**), testato con il **BD Viper** System (sistema **BD Viper**) in modalità di estrazione o il **BD Viper** LT System (sistema **BD Viper** LT), utilizza la tecnologia di amplificazione SDA (Strand Displacement Amplification) per il rilevamento qualitativo diretto del DNA di *Chlamydia trachomatis* in campioni su tampone endocervicale (donna) e uretrale (uomo) raccolti da un medico, in campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente (in ambiente clinico) e in campioni di urina di uomini e donne (sia UPT che pura). Il dosaggio è anche destinato all’uso con campioni ginecologici raccolti in **BD SurePath** Preservative Fluid (liquido conservante **BD SurePath**) o PreservCyt Solution (soluzione PreservCyt), utilizzando un’aliquota che viene rimossa prima del trattamento per il **BD SurePath** Pap test (Pap test **BD SurePath**) o ThinPrep Pap test (Pap test ThinPrep). Il dosaggio è indicato per agevolare la diagnosi dell’infezione urogenitale da clamidia in individui con infezioni sintomatiche e asintomatiche.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

Secondo l’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), vengono diagnosticati 92 milioni di nuovi casi di infezione da *Chlamydia trachomatis* ogni anno.[1] Nel 2008, sono stati riportati 1.210.523 casi di infezione da *Chlamydia trachomatis* a trasmissione sessuale al CDC e i tassi dei casi per le donne erano il triplo di quelli per gli uomini.[2] I tassi dei casi di infezione da clamidia sono aumentati negli ultimi dieci anni, soprattutto a causa dell’espansione dei programmi di screening per gli individui con infezioni asintomatiche e dell’utilizzo di test diagnostici sempre più sensibili. Dal 70 % al 90 % delle infezioni da clamidia nelle donne sono asintomatiche. Di conseguenza, si può verificare l’insorgenza di problemi di salute a lungo termine prima che una donna si renda conto di essere a rischio.[3] *C. trachomatis* può causare sequele a lungo termine, come malattia infiammatoria pelvica e infertilità, oltre alla nascita di neonati sottopeso. Il 50 % degli uomini con infezioni da *C. trachomatis* non presenta sintomi. Se non trattata, l’infezione può causare uretriti o epididimiti acute e proctiti croniche. La trasmissione di *C. trachomatis* avviene per contatto sessuale, ma può anche avvenire nel canale del parto e causare congiuntivite neonatale e/o polmonite da clamidia.[4]

È disponibile un efficace trattamento antibiotico per le infezioni da clamidia. L’Advisory Committee on Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Sexually Transmitted Disease (STD) Prevention (Comitato consultivo per la prevenzione del virus dell’immunodeficienza umana [HIV] e delle malattie sessualmente trasmissibili [MST]) incoraggia programmi di controllo attivi per le MST curabili, come un intervento primario per contrastare l’epidemia di HIV.[5] Al fine di prevenire complicanze e ridurre la trasmissione, l’US Preventive Services Task Force (Gruppo di lavoro statunitense per i servizi di prevenzione) ha anche pubblicato raccomandazioni per lo screening di giovani donne sessualmente attive e di individui di età superiore considerati maggiormente esposti al rischio di infezione.[3,6]

Le Chlamydiaceae sono batteri intracellulari obbligati gram-negativi che formano inclusioni intracellulari caratteristiche, osservabili mediante microscopia a fluorescenza nella coltura cellulare dopo l’applicazione di una colorazione specifica dell’antigene.[7] Sono riconosciute quindici sierovarianti di *C. trachomatis*, comprendenti tre gruppi, ognuno dei quali è associato a una condizione patologica diversa: le sierovarianti del tracoma, A-C; le sierovarianti oculogenitali, D-K; e le sierovarianti del linfogranuloma venereo, L1–L3. I metodi attualmente disponibili per la diagnosi delle infezioni da *C. trachomatis* includono colture e dosaggi immunologici, nonché il rilevamento di acidi nucleici tramite ibridizzazione diretta o amplificazione. Anche se la coltura è stata tradizionalmente considerata il “gold standard” per il rilevamento di *C. trachomatis*, il miglioramento della sensibilità dei metodi amplificati ha portato a un maggior utilizzo di tali metodi, contribuendo all’aumento del numero di casi di infezione riportati.

Quando utilizzato con **BD Viper** o **BD Viper** LT System, **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay comporta l'estrazione automatica (basata sull'ossido ferrico) di DNA da campioni clinici utilizzando **BD FOX** Extraction technology (tecnologia di estrazione **BD FOX**) dopo lisi chimica delle cellule, seguita da legame del DNA a particelle para-magnetiche, lavaggio dell'acido nucleico legato ed eluizione in un tampone compatibile con l'amplificazione. Quando presente, il DNA di *C. trachomatis* viene rilevato tramite la tecnologia di amplificazione SDA in tempo reale (Strand Displacement Amplification) di una sequenza bersaglio specifica in presenza di una sonda marcata con indicatore fluorescente.[8,9]

BD VIPER SYSTEM IN MODALITÀ DI ESTRAZIONE (BD VIPER SYSTEM)

PRINCIPI DELLA PROCEDURA

Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay è concepito per essere utilizzato con i **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Q^x specimen collection and transport device (dispositivi per la raccolta e il trasporto dei campioni), i reagenti applicabili, il **BD Viper** System e la **BD FOX** Extraction (estrazione **BD FOX**). I campioni vengono raccolti e trasportati nei rispettivi dispositivi per il trasporto, che conservano l'integrità del DNA di *C. trachomatis* per gli intervalli di temperatura e tempo specificati.

I campioni di urina e su tampone sono sottoposti a una fase di preriscaldamento nel **BD Viper** Lysing Heater (incubatore per lisi **BD Viper**) per la dissoluzione del muco e l'omogeneizzazione del campione. Dopo il raffreddamento, i campioni vengono caricati sul **BD Viper** System, che esegue tutte le fasi previste per l'estrazione e l'amplificazione del DNA bersaglio, senza ulteriore intervento dell'utente. Per campioni ginecologici raccolti e trasportati in **BD SurePath** Preservative Fluid o PreservCyt Solution, la fase del preriscaldamento non è necessaria; in altre parole, un'aliquota viene trasferita su un Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube (provetta di diluente per campioni citologici in fase liquida [LBC]) per i **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assay prima del caricamento sullo strumento. Il campione viene trasferito in una provetta di estrazione che contiene particelle di ossido ferrico in una pellicola dissolvibile e un controllo di estrazione essiccato. Per effettuare la lisi delle cellule batteriche e liberarne il DNA nella soluzione viene utilizzato un pH elevato. Successivamente, viene aggiunto acido per abbassare il pH e indurre una carica positiva sull'ossido ferrico, che a sua volta lega il DNA a carica negativa. Le particelle e il DNA legato vengono quindi attratti verso i lati della provetta di estrazione da magneti e il campione trattato viene aspirato nel materiale di scarto. Le particelle vengono lavate e viene aggiunto un tampone di eluizione a pH elevato per ripristinare il DNA purificato. Infine, viene utilizzato un tampone di neutralizzazione per portare il pH della soluzione estratta alla condizione ottimale per l'amplificazione del bersaglio.

Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay si basa sull'amplificazione e sulla rilevazione simultanee del DNA bersaglio tramite primer di amplificazione e una sonda marcata con indicatore fluorescente.[8,9] I reagenti per SDA vengono essiccati in due micropozzetti monouso distinti: il micropozzetto di priming contiene i primer di amplificazione, la sonda marcata con indicatore fluorescente, i nucleotidi e altri reagenti necessari per l'amplificazione, mentre il micropozzetto di amplificazione contiene i due enzimi (DNA polimerasi ed endonucleasi di restrizione) richiesti per la SDA. Il **BD Viper** System pipetta una parte della soluzione di DNA purificato da ogni provetta di estrazione in un micropozzetto di priming per reidratare il contenuto. Dopo una breve incubazione, la miscela di reazione viene trasferita in un micropozzetto di amplificazione preriscaldato corrispondente, che viene sigillato per prevenire la contaminazione e quindi incubato in uno dei due lettori fluorescenti termocontrollati. La presenza o l'assenza di DNA di *C. trachomatis* è determinata calcolando il picco di fluorescenza (unità relative massime di fluorescenza [MaxRFU]) nel corso del processo di amplificazione e confrontando questo valore con un valore di soglia predeterminato.

Oltre alla sonda fluorescente utilizzata per rilevare il DNA bersaglio amplificato di *C. trachomatis*, un secondo oligonucleotide marcato con indicatore fluorescente viene incorporato in ogni reazione. L'oligonucleotide del controllo di estrazione (EC) è marcato con un colorante diverso rispetto a quello utilizzato per il rilevamento del bersaglio specifico per *C. trachomatis* ed è utilizzato per confermare la validità del processo di estrazione. L'EC viene essiccato nelle provette di estrazione e reidratato al momento dell'aggiunta del campione e dei reagenti di estrazione. Al termine del processo di estrazione, la fluorescenza EC viene monitorata dal **BD Viper** instrument (strumento **BD Viper**) e viene applicato un algoritmo automatico all'EC e ai segnali specifici per *C. trachomatis* per refertare i risultati dei campioni come positivi, negativi o come errore EC.

REAGENTI

Ciascun **BD ProbeTec** CT Q^x Reagent Pack (confezione di reagenti per il dosaggio di GC Q^x **BD ProbeTec**) contiene:

- CT Q^x Amplified DNA Assay Priming Microwell (micropozzetti di priming per il dosaggio per DNA amplificato di CT Q^x), 12 x 96: ogni micropozzetto di priming contiene circa 110 pmol di oligonucleotidi, una sonda marcata con indicatore fluorescente da 45 pmol, 80 nmol di dNTP, con tamponi e stabilizzanti.
- CT Q^x Amplified DNA Assay Amplification Microwell (micropozzetti di amplificazione per il dosaggio per DNA amplificato di CT Q^x), 12 x 96: ogni micropozzetto di amplificazione contiene circa 10 unità di DNA polimerasi e 62 unità di enzima di restrizione, con tamponi e stabilizzanti.

N.B. Ciascuna busta di micropozzetti contiene un sacchetto di essiccante.

MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

Control Set for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays (set di controlli per i dosaggi per DNA amplificato di CT/GC Q^x **BD ProbeTec**): 24 CT/GC Q^x Positive Control Tube (provette per il controllo positivo per CT/GC Q^x), ciascuna contenente circa 2.400 copie di plasmidi linearizzati pCTB4 e pGCint3 in acido nucleico carrier, e 24 CT/GC Q^x Negative Control Tube (provette per il controllo negativo per CT/GC Q^x) contenenti solo acido nucleico carrier. Le concentrazioni dei plasmidi pCTB4 e pGCint3 sono determinate mediante spettrofotometria UV.

Q^x Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (diluente per tampone per i dosaggi per DNA amplificato Q^x **BD ProbeTec**): 48 provette, ciascuna contenente circa 2 mL di tampone fosfato di potassio/idrossido di potassio con DMSO (dimetilsolfossido) e conservante.

Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assay (LBC Specimen Dilution Tube) (provetta di diluente per campioni citologici in fase liquida [LBC] per i dosaggi per DNA amplificato Q^x **BD ProbeTec** [provetta di diluente per campioni LBC]): 400 provette, ciascuna contenente circa 1,7 mL di soluzione di tri/cloruro di sodio e conservante.

BD FOX Extraction Tube (provette di estrazione **BD FOX**): 48 strisce di 8 provette, ciascuna contenente circa 10 mg di ossido di ferro in una pellicola dissolvibile e circa 240 pmol di oligonucleotide del controllo di estrazione marcato con indicatore fluorescente.

BD Viper Extraction Reagent and Lysis Trough (contenitore di reagente di estrazione e contenitore di lisi **BD Viper**): ciascun contenitore di reagente di estrazione a 4 cavità contiene circa 16,5 mL di acido legante, 117 mL di tampone di lavaggio, 35 mL di tampone di eluizione e 29 mL di tampone di neutralizzazione con conservante; ciascun contenitore di lisi contiene circa 11,5 mL di reagente di lisi.

STRUMENTO, ATTREZZATURA E MATERIALI D'USO E CONSUMO NECESSARI

Materiali disponibili presso BD: BD Viper Instrument, **BD Viper** Instrument Plate (piastre per strumento), **BD Viper** Pipette Tip (puntali per pipette), **BD Viper** Tip Waste Box (contenitori per puntali usati), **BD Viper** Amplification Plate Sealers (Black) (sigillanti per piastre di amplificazione [neri]), **BD Viper** Lysing Heater, **BD Viper** Lysing Rack (rack per lisi), **BD Viper** Neutralization Pouches (sacchetti per neutralizzazione), Specimen Tubes and Caps for use on the **BD Viper** (Extracted Mode) (provette di campioni e tappi da utilizzare con il **BD Viper** [modalità di estrazione]), Urine Preservative Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Q^x UPT) (kit di trasporto e conservazione urina per i dosaggi per DNA amplificato), **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (kit di raccolta per campioni endocervicali o raccolti su lesioni), Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (kit di raccolta per campioni uretrali per i dosaggi per DNA amplificato, Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (kit di trasporto dei campioni vaginali per il dosaggi per DNA amplificato), **BD ProbeTec** Accessories (accessori), Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube Caps for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (tappi per provette di diluente per campioni citologici in fase liquida [LBC] per i dosaggi per DNA amplificato), **BD Viper** Liquid-Based Cytology Specimen Rack (rack per campioni citologici in fase liquida).

Materiali necessari ma non disponibili presso BD: Guanti in nitrile, perossido di idrogeno* al 3% (p/v), ipoclorito di sodio** all'1% (v/v), DNA *AWAY*, *Chlamydia trachomatis* ATCC VR-879 (Sierovariante H) o VR-902B (LGV II) (diluito in soluzione fisiologica tamponata con fosfato) o Bio-Rad AmpliTrol CT/GC, pipette di spostamento, puntali per pipette anti-aerosol in polipropilene in grado di dispensare 0,5 ± 0,05 mL e un vortex.

*Non utilizzare perossido di idrogeno prelevato da un flacone rimasto aperto per più di 8 giorni.

**Preparare una miscela fresca ogni giorno.

Requisiti di preparazione e conservazione – I reagenti possono essere conservati a 2 – 33 ºC. Le confezioni di reagenti ancora sigillate sono stabili fino alla data di scadenza. Una volta aperta la busta, i micropozzetti sono stabili per 6 settimane, se opportunamente sigillati, o fino alla data di scadenza, a seconda di quale delle due si verifica prima. Non congelare.

Avvertenze e precauzioni

Informazioni generali:

1. Per uso diagnostico *in vitro*
2. I campioni clinici possono contenere microrganismi patogeni, inclusi i virus dell'epatite e dell'immunodeficienza umana. Manipolare tutti i materiali e gli articoli contaminati con sangue e altri fluidi biologici in conformità alle "Precauzioni standard"[10-13] e alle norme dell'istituto.
3. Per ulteriori avvertenze, precauzioni e note specifiche relative al **BD Viper**, consultare il Manuale d'uso del **BD Viper** System.

Campione:

4. Per la raccolta dei campioni su tampone endocervicale, utilizzare esclusivamente il **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens.
5. Per la raccolta dei tamponi vaginali da parte della paziente e il loro trasporto, utilizzare esclusivamente il Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
6. Per la raccolta dei campioni su tampone uretrale (uomo), utilizzare esclusivamente il Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
7. Per i campioni di urina, utilizzare esclusivamente l'UPT Q^x o urina non conservata (pura).
8. Un riempimento insufficiente o eccessivo con urina delle provette di campioni o dell'UPT Q^x può compromettere i risultati del dosaggio. Un riempimento eccessivo delle provette potrebbe determinare anche una fuoriuscita di liquidi nel (caricatore **BD Viper**), causando la contaminazione.
9. I campioni su tampone uretrale (uomo) ed endocervicale (donna) devono essere raccolti e testati prima della data di scadenza della provetta di diluente per tampone Q^x.
10. I campioni vaginali devono essere raccolti e trattati prima della data di scadenza del Vaginal Specimen Transport. Una volta spremuti, i campioni devono essere testati prima della data di scadenza della provetta di diluente per tampone Q^x.

11. I campioni di urina devono essere testati prima della data di scadenza dell'UPT Q^x.
12. Per i campioni citologici in fase liquida, utilizzare esclusivamente il Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
13. Le soluzioni citologiche in fase liquida contengono sostanze infiammabili. Non disporre i campioni trasferiti nelle LBC Specimen Dilution Tube (provette di diluizione dei campioni LBC) nel **BD Viper** Lysing Rack o Lysing Heater. I campioni trasferiti nelle LBC Specimen Dilution Tube devono essere disposti nel **BD Viper** LBC Specimen Rack (rack per campioni LBC **BD Viper**).
14. Per i test con i **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assay sul **BD Viper** System in modalità di estrazione, accertarsi di ottenere aliquote di campioni raccolti in **BD SurePath** Preservative Fluid o PreservCyt Solution prima del trattamento per il **BD SurePath** test o ThinPrep Pap test. In caso contrario, si potrebbero avere risultati errati.
15. Non è possibile utilizzare i **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assay con campioni residuali **BD SurePath** o PreservCyt.
16. Non utilizzare i campioni PreservCyt trattati con acido acetico glaciale sul **BD Viper** System in modalità di estrazione. Si possono verificare errori del controllo di estrazione o risultati falsi negativi.
17. Usare esclusivamente puntali per pipette anti-aerosol in polipropilene per trasferire i campioni nelle LBC Specimen Dilution Tube.
18. I campioni citologici in fase liquida devono essere testati prima della data di scadenza della LBC Specimen Dilution Tube.

Dosaggio/Reagente:

19. Questa confezione di reagenti trova impiego per i test su tamponi endocervicali, tamponi vaginali raccolti dalla paziente (in ambiente clinico), tamponi uretrali (uomo) e campioni di urina di uomini e donne con il **BD Viper** System in modalità di estrazione.
20. L'UPT Q^x contiene **NAP Guard** (circa 742,5 mM K_2EDTA).

    AVVERTENZA

    H315 Provoca irritazione cutanea. **H319** Provoca grave irritazione oculare. **H355** Può irritare le vie respiratorie.

    P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. **P264** Lavare accuratamente dopo l'uso. **P305+P351+P338** IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. **P302+P352** IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone. **P403+P233** Conservare in luogo ben ventilato. Tenere il recipiente ben chiuso. **P501** Smaltire il prodotto/recipiente in conformità con le normative locali/regionali/nazionali/internazionali.
21. Sul **BD Viper** System in modalità di estrazione, utilizzare solo provette di campioni e di controlli con tappi perforabili. Non rimuovere i tappi perforabili prima dell'utilizzo dello strumento. Accertarsi di sostituire i tappi forati con nuovi tappi perforabili prima dell'utilizzo dello strumento.
22. Non scambiare o mescolare i reagenti provenienti da kit con numeri di lotto diversi.
23. Il Q^x Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays contiene dimetilsolfossido (DMSO). Il DMSO (dimetilsolfossido) è nocivo per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione. Evitare il contatto con gli occhi. In caso di contatto con gli occhi, lavare immediatamente e abbondantemente con acqua e consultare un medico. In caso di contatto con la pelle, lavarsi immediatamente e abbondantemente con acqua.
24. Non testare la provetta di diluente per tampone Q^x dal kit di raccolta per campioni endocervicali o raccolti su lesioni o dal kit di raccolta per campioni uretrali (uomo) se ricevuti nel laboratorio senza il tampone, in quanto il test potrebbe dar luogo a un risultato falso negativo.
25. Con il **BD Viper** System, utilizzare esclusivamente i **BD Viper** pipette tip forniti da BD.

26. I **BD Viper** Extraction Reagent Trough e Lysis Trough contengono sostanze corrosive. Queste soluzioni hanno un forte effetto caustico e possono causare gravi ustioni cutanee o delle mucose.

    AVVERTENZA

    H302 Nocivo se ingerito. **H314** Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari. **P260** Non respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. **P264** Lavare accuratamente dopo l'uso. **P270** Non mangiare, né bere, né fumare durante l'uso. **P280** Indossare guanti/indumenti protettivi/ Proteggere gli occhi/il viso. **P301+P312** IN CASO DI INGESTIONE: in caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. **P301+P330+P331** IN CASO DI INGESTIONE: sciacquare la bocca. NON provocare il vomito. **P303+P361+P353** IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliersi di dosso immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle/fare una doccia. **P304+P340** IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. **P305+P351+P338** IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. **P310** Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico. **P312** In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. **P321** Trattamento specifico (vedere su questa etichetta). **P330** Sciacquare la bocca. **P363** Lavare gli indumenti contaminati prima di indossarli nuovamente. **P405** Conservare sotto chiave. **P501** Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alle normative locali/regionali/nazionali/internazionali.
27. Utilizzare **esclusivamente i BD Viper** Amplification Plate Sealer (Black) sulle piastre di amplificazione con il **BD Viper** System. L'utilizzo di sigillanti trasparenti per la sigillatura delle piastre di amplificazione può provocare risultati errati.
28. Una volta aperte, le buste di reagenti che contengono micropozzetti di priming e di amplificazione inutilizzati DEVONO essere richiuse con cura. Prima di richiudere le buste dei reagenti, assicurarsi che contengano l'essiccante.
29. Dato che il (controllo positivo per CT/GC Q^x) viene usato per entrambi i test CT Q^x e GC Q^x, ai fini della refertazione dei risultati definitivi è importante che la disposizione delle strisce di micropozzetti sia corretta.
30. La piastra che contiene i micropozzetti di amplificazione DEVE essere opportunamente sigillata con il **BD Viper** Amplification Plate sealer (Black) prima della rimozione dal **BD Viper** System. La chiusura a tenuta garantisce una reazione chiusa per l'amplificazione e la determinazione e si rende necessaria per evitare la contaminazione dello strumento e dell'area di lavoro da parte dei prodotti di amplificazione. **Non rimuovere mai il materiale sigillante dai micropozzetti.**
31. I micropozzetti di priming con il fluido residuo (dopo il trasferimento del liquido dai micropozzetti di priming a quelli di amplificazione) costituiscono una fonte di contaminazione del bersaglio. Prima di eliminare i micropozzetti di priming, sigillarli accuratamente con il sigillante per piastra.
32. Per evitare di contaminare l'ambiente di lavoro con i prodotti di amplificazione, usare le buste per rifiuti incluse nel kit di accessori per smaltire i micropozzetti di amplificazione già sottoposti a test. Prima dello smaltimento, assicurarsi che le buste siano ben chiuse.
33. Sebbene non siano richiesti ambienti di lavoro dedicati in quanto la configurazione del **BD Viper** riduce la possibilità di contaminazioni da amplicon nell'area di analisi, è comunque necessario prendere ulteriori precauzioni per evitare qualsiasi contaminazione, in particolare quella dei campioni durante la manipolazione.
34. CAMBIARE I GUANTI se sono venuti a contatto con i campioni o se appaiono bagnati, per evitare la contaminazione di altri campioni. Cambiare i guanti prima di lasciare l'area di lavoro e al momento di entrarvi.
35. In caso di contaminazione dell'area di lavoro o dell'attrezzatura con campioni o controlli, pulire accuratamente l'area contaminata con perossido di idrogeno al 3% (p/v) (non utilizzare perossido di idrogeno prelevato da un flacone rimasto aperto per più di 8 giorni), ipoclorito di sodio all'1% (v/v) o DNA AWAY e sciacquare accuratamente con acqua. Prima di proseguire, lasciare asciugare completamente le superfici.
36. In caso di versamento sul **BD Viper** Lysing Rack, immergere il rack in ipoclorito di sodio all'1% (v/v) per 1 – 2 minuti. Non superare i 2 minuti. Sciacquarlo abbondantemente con acqua e lasciarlo asciugare all'aria.
37. Pulire ogni giorno l'intera area di lavoro (le superfici dei banchi e degli strumenti) con perossido di idrogeno al 3% (p/v) (non utilizzare perossido di idrogeno prelevato da un flacone rimasto aperto per più di 8 giorni), ipoclorito di sodio all'1% (v/v) o DNA *AWAY*. Sciacquare abbondantemente con acqua. Prima di procedere ad altri test, lasciare asciugare completamente le superfici.
38. Qualora si verifichino situazioni insolite, come un versamento nel **BD Viper** instrument o una contaminazione di DNA impossibile da eliminare con i detergenti, rivolgersi all'assistenza tecnica BD.
39. Il kit per fuoriuscite di sostanze acide e basiche deve essere a portata di mano in caso di versamento di reagenti di estrazione.

RACCOLTA, CONSERVAZIONE E TRASPORTO DEI CAMPIONI SU TAMPONE

Per i campioni su tampone, i dati sul rendimento riportati in questo foglietto illustrativo sono stati stabiliti con i **BD ProbeTec** collection kit (kit di raccolta **BD ProbeTec**) elencati. Non sono state valutate le prestazioni con dispositivi di raccolta diversi da quelli elencati.

- **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens
- Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays
- Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays

Raccolta dei campioni su tampone

Raccolta dei campioni su tampone endocervicale con BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens.

1. Estrarre dalla confezione il tampone di pulizia.
2. Con il tampone di pulizia con punta in fibra di poliestere e bastoncino bianco, togliere dal canale cervicale il muco e il sangue in eccesso.
3. Eliminare il tampone di pulizia usato.
4. Estrarre dalla confezione il tampone di raccolta rosa.
5. Introdurre nel canale cervicale il tampone di raccolta e ruotarlo per 15 – 30 secondi.
6. Estrarre con attenzione il tampone. Evitare il contatto con la mucosa vaginale.
7. Togliere il tappo dalla provetta di diluente per tampone Q^x.
8. Introdurre completamente il tampone di raccolta nella provetta di diluente per tampone Q^x.
9. Spezzare il bastoncino del tampone in corrispondenza del contrassegno. Fare attenzione a non schizzare il contenuto.
10. Richiudere **saldamente** la provetta.
11. Etichettare la provetta con le informazioni della paziente e la data/l'ora della raccolta.
12. Trasportarla al laboratorio.

Procedura di raccolta dei campioni su tampone vaginale da parte della paziente con Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays**.**

N.B. Prima di fornire alle pazienti un kit di raccolta, accertarsi che leggano le apposite istruzioni.

1. Lavare le mani con acqua e sapone. Sciacquarle e asciugarle.
2. Durante la procedura di raccolta, è importante mantenere una posizione comoda di equilibrio.
3. Ruotare il tappo e rompere il sigillo. Sollevare il tappo della provetta al quale è fissato il tampone. Non toccare la punta morbida o appoggiare il tampone. Se si tocca o si fa cadere la punta del tampone oppure si appoggia il tampone, eliminarlo e richiedere un nuovo tampone vaginale.
4. Tenere in una mano il tampone afferrandolo per il tappo in modo che la punta risulti rivolta verso se stesse.
5. Con l'altra mano, allargare delicatamente la pelle all'esterno della vagina. Introdurre la punta del tampone nell'apertura vaginale. Rivolgere la punta verso la parte inferiore della schiena e rilassare i muscoli.
6. Inserire delicatamente il tampone non più di 5 centimetri all'interno della vagina. Se il tampone non si inserisce facilmente, ruotarlo delicatamente mentre lo si spinge. **Se l'operazione risulta comunque difficile, non continuare.** Accertarsi che il tampone tocchi le pareti della vagina, in modo da assorbire l'umidità.
7. Ruotare il tampone per 10 – 15 secondi.
8. Ritirare il tampone senza toccare la pelle. Introdurre il tampone nella provetta e tapparla in modo sicuro.
9. Dopo la raccolta, lavare le mani con acqua e sapone, sciacquarle e asciugarle.
10. Restituire la provetta con il tampone all'infermiera o al medico come richiesto.
11. Etichettarla con le informazioni della paziente e la data/l'ora della raccolta.
12. Trasportarla al laboratorio.

Raccolta dei campioni su tampone uretrale (uomo) con Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.

1. Estrarre il tampone dalla confezione.
2. Introdurre nell'uretra il tampone fino a 2 – 4 cm e ruotarlo per 3 – 5 secondi.
3. Estrarre il tampone.
4. Togliere il tappo dalla provetta di diluente per tampone Q^x.
5. Introdurre completamente il tampone di raccolta nella provetta di diluente per tampone Q^x.
6. Spezzare il bastoncino del tampone in corrispondenza del contrassegno. Fare attenzione a non schizzare il contenuto.
7. Richiudere **saldamente** la provetta.
8. Etichettare la provetta con le informazioni della paziente e la data/l'ora della raccolta.
9. Trasportarla al laboratorio.

Trasporto e conservazione dei tamponi

La Tabella 1 fornisce istruzioni per le condizioni di conservazione e di trasporto al laboratorio e/o al sito di test per i campioni su tampone. I campioni su tampone endocervicale e uretrale (uomo) devono essere conservati e trasportati al laboratorio e/o al sito di test entro 30 giorni dalla raccolta se conservati a 2 – 30 ºC o entro 180 giorni dalla raccolta se conservati congelati a -20 ºC. I campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente devono essere conservati e trasportati al laboratorio e/o al sito di test entro 14 giorni dalla raccolta se conservati a 2 – 30 ºC o entro 180 giorni dalla raccolta se conservati congelati a -20 ºC. I campioni su

tampone vaginale raccolti dalla paziente spremuti in diluente per tamponi Q^x possono essere conservati e trattati entro 30 giorni dalla spremitura se conservati a 2 – 30 °C o entro 180 giorni dalla data di spremitura se conservati congelati a -20 °C.

Tabella 1: Conservazione e trasporto dei campioni su tampone

TIPO DI CAMPIONE SU TAMPONE DA TRATTARE	CAMPIONE SU TAMPONE ENDOCERVICALE (DONNA) / CAMPIONE SU TAMPONE URETRALE (UOMO)		CAMPIONE SU TAMPONE VAGINALE			
			CAMPIONE SU TAMPONE VAGINALE A SECCO (SITO DI RACCOLTA)		CAMPIONE SU TAMPONE VAGINALE SPREMUTO (SITO DI TEST)	
Condizioni di temperatura per il trasporto al sito di test e la conservazione	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 30 °C	-20 °C
Trattare il campione attenendosi alle istruzioni	Entro 30 giorni dalla raccolta	Entro 180 giorni dalla raccolta	Spremere e trattare entro 14 giorni dalla raccolta	Spremere e trattare entro 180 giorni dalla raccolta	Entro 30 giorni dalla spremitura	Entro 180 giorni dalla spremitura

Per le spedizioni nazionali (USA) e internazionali, i campioni devono essere etichettati in conformità alle norme regionali, nazionali e internazionali relative al trasporto dei campioni clinici e agenti eziologici/sostanze infettive. Durante il trasporto, occorre rispettare le temperature di conservazione e i tempi stabiliti.

RACCOLTA, CONSERVAZIONE E TRASPORTO DEI CAMPIONI DI URINA

Per i campioni di urina, le prestazioni sono state stabilite con l'UPT Q^x e con l'urina raccolta in un apposito contenitore sterile di plastica e senza conservanti (urina pura senza conservanti). Non sono state stabilite le prestazioni con altri metodi e dispositivi di raccolta.

Raccolta dei campioni di urina

1. Il paziente non deve aver urinato per almeno 1 ora prima della raccolta del campione.
2. Raccogliere il campione in un contenitore sterile e senza conservanti.
3. Il paziente deve raccogliere i primi 20 – 60 mL di urina escreta (la prima parte della minzione e NON quella intermedia) in un contenitore per la raccolta dell'urina.
4. Tappare ed etichettare il contenitore con l'identificativo del paziente e la data/l'ora di raccolta.

Trasferimento dell'urina all'UPT Q^x

N.B. I campioni di urina devono essere trasferiti dal contenitore di raccolta all'UPT Q^x entro 8 ore dalla raccolta se il campione di urina è stato conservato a 2 – 30 °C. I campioni di urina conservati a 2 – 8 °C possono essere conservati fino a 24 ore prima del trasferimento all'UPT Q^x.

Indossare guanti puliti per maneggiare la provetta UPT Q^x e il campione di urina. Se i guanti vengono a contatto con i campioni, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

1. Aprire il Q^x UPT Collection and Transport Kit (kit di raccolta e trasporto UPT Q^x) e rimuovere l'UPT Q^x e la pipetta da trasporto dalla rispettiva confezione.
2. Etichettare l'UPT Q^x con l'identificativo del paziente e la data/l'ora di raccolta.
3. Tenere l'UPT Q^x in posizione verticale e picchiettare con decisione il fondo della provetta su una superficie piana per rimuovere eventuali goccioline grandi dalla parte interna del tappo. Se necessario, ripetere l'operazione.
4. Aprire l'UPT Q^x e utilizzare la pipetta da trasporto per dispensare l'urina alla provetta. Il volume corretto di urina è stato aggiunto quando il livello del liquido è compreso tra le linee porpora sulla finestra di riempimento dell'etichetta UPT Q^x. Questo volume corrisponde a circa 2,0 – 3,0 mL di urina. NON riempire in modo eccessivo o insufficiente la provetta.
5. Gettare la pipetta da trasporto in un contenitore per rifiuti a rischio biologico.

   N.B. La pipetta da trasporto è destinata all'uso su un singolo campione.
6. Avvitare bene il tappo sull'UPT Q^x.
7. Capovolgere l'UPT Q^x 3 o 4 volte per assicurarsi che il campione e il reagente siano mescolati accuratamente.

Trasporto e conservazione di urina UPT Q^x

Conservare e trasportare i campioni di urina UPT Q^x a 2 – 30 °C e preriscaldarli entro 30 giorni dal trasferimento all'UPT Q^x. I campioni possono essere conservati nell'UPT Q^x a -20 ºC per un massimo di 180 giorni prima del preriscaldamento.

Trasporto e conservazione di urina pura

I campioni di urina pura devono essere conservati e trasportati dal sito di raccolta al sito di test a 2 – 8 °C e preriscaldati entro 7 giorni dalla raccolta. L'urina pura conservata a 2 – 30 °C deve essere preriscaldata entro 30 ore dalla raccolta. I campioni di urina pura possono anche essere conservati congelati a -20 °C per un massimo di 180 giorni prima del preriscaldamento.

Tabella 2: Conservazione e trasporto dei campioni di urina

Campione di urina da trattare	**UPT Q^x**			**PURA**		
Opzioni di manipolazione dell'urina prima del trasferimento all'UPT Q^x	Conservare il campione di urina a 2 – 30 °C e trasferirlo all'UPT Q^x entro 8 ore dalla raccolta Oppure Conservare il campione di urina a 2 – 8 °C e trasferirlo all'UPT Q^x entro 24 ore dalla raccolta Oppure Trasferire l'urina all'UPT Q^x immediatamente					
Condizioni di temperatura per la conservazione e il trasporto al sito di test	2 – 8 °C	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 8 °C	2 – 30 °C	-20 °C
Trattare e testare il campione attenendosi alle istruzioni	Entro 30 giorni dal trasferimento all'UPT Q^x		Entro 180 giorni dal trasferimento all'UPT Q^x	Entro 7 giorni dalla raccolta	Entro 30 ore dalla raccolta	Entro 180 giorni dalla raccolta

RACCOLTA, CONSERVAZIONE E TRASPORTO DEI CAMPIONI LBC

I campioni **BD SurePath** o PreservCyt devono essere raccolti utilizzando spazzolini endocervicali o una combinazione spazzola/spatola (vedere i foglietti illustrativi allegati ai prodotti **BD SurePath** o PreservCyt). Una volta raccolti, i campioni **BD SurePath** o PreservCyt possono essere conservati e trasportati nei flaconi originali fino a 30 giorni a 2 – 30 °C prima del trasferimento nelle LBC Specimen Dilution Tube.

Trasferimento dei campioni nelle LBC Specimen Dilution Tube

Un'aliquota di 0,5 mL di campione **BD SurePath** o PreservCyt deve essere trasferita dal flacone originale nella LBC Specimen Dilution Tube prima del trattamento per il **BD SurePath** Pap test o il ThinPrep Pap test.

Indossare guanti per maneggiare la LBC Specimen Dilution Tube e il flacone del campione **BD SurePath** o PreservCyt. Se i guanti vengono a contatto con i campioni, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

Trasferimento dei campioni BD SurePath

N.B. Fare riferimento al foglietto illustrativo del **BD PrepStain** Slide Processor per istruzioni su come rimuovere un'aliquota dal flacone del campione **BD SurePath** prima di eseguire il **BD SurePath** liquid-based Pap test (Pap test in fase liquida **BD SurePath**).

1. Etichettare una LBC Specimen Dilution Tube con i dati identificativi del paziente.
2. Togliere il tappo dalla LBC Specimen Dilution Tube.
3. Trasferire 0,5 mL dal flacone del campione nella LBC Specimen Dilution Tube. Evitare il pipettamento di liquido dal fondo del flacone. Eliminare il puntale per pipetta.

   N.B. Usare un puntale per pipetta diverso per ogni campione.
4. Avvitare bene il tappo sulla LBC Specimen Dilution Tube.
5. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il campione e il diluente siano mescolati accuratamente.

Trasferimento dei campioni PreservCyt

N.B. Fare riferimento all'addendum del Manuale d'uso del sistema ThinPrep 2000/3000 per istruzioni su come rimuovere un'aliquota dal flacone del campione PreservCyt prima di eseguire il ThinPrep Pap test.

1. Etichettare una LBC Specimen Dilution Tube con i dati identificativi del paziente.
2. Togliere il tappo dalla LBC Specimen Dilution Tube.
3. Trasferire 0,5 mL dal flacone del campione nella LBC Specimen Dilution Tube. Evitare il pipettamento di liquido dal fondo del flacone. Eliminare il puntale per pipetta.

   N.B. Usare un puntale per pipetta diverso per ogni campione.
4. Avvitare bene il tappo sulla LBC Specimen Dilution Tube.
5. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il campione e il diluente siano mescolati accuratamente.

Conservazione e trasporto dei campioni trasferiti nelle LBC Specimen Dilution Tube

Dopo il trasferimento in una LBC Specimen Dilution Tube, il campione diluito può essere conservato a 2 – 30 °C fino a 30 giorni. I campioni diluiti possono anche essere conservati a -20 °C fino a 90 giorni.

TRATTAMENTO DEI CAMPIONI SU TAMPONE

Procedura di trattamento per il BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens o il Male Urethral Specimen Collection Kit per BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays

N.B. In caso di campioni refrigerati o congelati, portarli a temperatura ambiente e mescolarli capovolgendoli prima di procedere.

1. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre la provetta di diluente per tampone Q^x con **il tappo perforabile nero** nella posizione stabilita nel **BD Viper** Lysing Rack e bloccarla in sede.
2. Ripetere il passaggio 1 per altri campioni su tampone.
3. I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
4. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

Procedura di trattamento per il Vaginal Specimen Transport per BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays

N.B. Indossare guanti puliti per maneggiare il campione su tampone vaginale. Se i guanti vengono a contatto con il campione, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

N.B. In caso di campioni refrigerati o congelati, portarli a temperatura ambiente prima della spremitura.

1. Etichettare una **BD ProbeTec** Q^x Swab Diluent tube (provetta di diluente per tampone Q^x **BD ProbeTec**) preriempita per ogni campione su tampone da trattare.
2. Togliere il tappo e inserire il campione su tampone nel diluente per tampone Q^x. Miscelare ruotando il tampone nel diluente per tampone Q^x per 5 – 10 secondi.
3. Spremere il tampone lungo le pareti interne della provetta in modo da far scorrere il liquido sul fondo.
4. Rimuovere con cura il tampone dalla provetta di diluente per tampone Q^x per evitare schizzi.
5. Collocare nuovamente il tampone spremuto nella provetta di trasporto ed eliminarlo insieme ai rifiuti a rischio biologico.
6. Tappare nuovamente la provetta di diluente per tampone Q^x con il **tappo perforabile nero** avvitandolo bene.
7. Ripetere i passaggi 1 – 6 per altri campioni su tampone.
8. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre la provetta nella posizione stabilita nel **BD Viper** Lysing Rack e bloccarla in sede.
9. I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
10. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

TRATTAMENTO DEI CAMPIONI DI URINA

N.B. In caso di campioni refrigerati o congelati, portarli a temperatura ambiente e mescolarli capovolgendoli prima di procedere.

Procedura di trattamento per l'UPT Q^x

1. Assicurarsi che il volume di urina in ogni provetta UPT Q^x rientri tra le linee indicate sull'etichetta. Un riempimento insufficiente o eccessivo della provetta può influenzare le prestazioni del dosaggio. Un riempimento eccessivo della provetta potrebbe determinare anche una fuoriuscita di liquidi nel **BD Viper** deck causando la contaminazione.
2. Accertarsi che la provetta UPT Q^x sia dotata di un **tappo perforabile nero**.
3. Ripetere i passaggi 1 e 2 per altri campioni in provette UPT Q^x.
4. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre la provetta UPT Q^x nella posizione stabilita nel **BD Viper** Lysing Rack e bloccarla in sede.
5. I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
6. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

Procedura di trattamento dei campioni di urina non conservata (pura)

N.B. Indossare guanti puliti per maneggiare il campione di urina. Se i guanti vengono a contatto con il campione, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

1. Etichettare una provetta di campione da utilizzare sul **BD Viper** System (modalità di estrazione) con l'identificativo del paziente e la data/l'ora di raccolta.
2. Roteare il recipiente di urina per miscelare il campione di urina e aprirlo con attenzione.

   N.B. Aprire con attenzione il recipiente per evitare fuoriuscite accidentali che potrebbero causare la contaminazione dei guanti e dell'area di lavoro.
3. Aprire la provetta e utilizzare una pipetta per trasferire il campione di urina nella provetta. Il volume corretto di urina è stato aggiunto quando il livello del liquido è compreso tra le linee porpora sulla finestra di riempimento dell'etichetta. Questo volume corrisponde a circa 2,0 – 3,0 mL di urina. NON riempire in modo eccessivo o insufficiente la provetta.
4. Avvitare bene un **tappo perforabile nero** su ciascuna provetta**.**
5. Ripetere i passaggi 1 – 4 per ciascun campione di urina. Usare una pipetta o un puntale per pipetta nuovi per ciascun campione

6. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre i campioni di urina pura nella posizione stabilita nel **BD Viper** Lysing Rack e bloccarli in sede.
7. I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
8. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

N.B. La fase di preriscaldamento deve essere iniziata entro 30 ore dalla raccolta se l'urina è stata conservata a 2 – 30 °C; entro 7 giorni dalla raccolta se conservata a 2 – 8 °C oppure entro 180 giorni se conservata congelata a -20 °C.

PROCEDURA DI TRATTAMENTO PER I CAMPIONI LBC TRASFERITI NELLE LBC SPECIMEN DILUTION TUBE

N.B. Non disporre i campioni trasferiti nelle LBC Specimen Dilution Tube nel **BD Viper** Lysing Rack o **BD Viper** Lysing Heater. I campioni trasferiti nelle LBC Specimen Dilution Tube devono essere disposti nel **BD Viper** LBC Specimen Rack.

N.B. In caso di campioni congelati, assicurarsi che siano scongelati completamente a temperatura ambiente e mescolarli capovolgendoli prima di procedere.

1. Accertarsi che la provetta LBC Specimen Dilution Tube sia dotata di un tappo perforabile blu.
2. Utilizzando un rapporto di layout delle provette, disporre la LBC Specimen Dilution Tube che contiene il campione nella posizione stabilita nel **BD Viper** LBC Specimen Rack e bloccarla in sede.
3. I campioni sono pronti per essere testati sul **BD Viper** System in modalità di estrazione.
4. Cambiare i guanti prima di continuare per evitare contaminazioni.

PREPARAZIONE DEL CONTROLLO DI QUALITÀ

N.B. Non reidratare i controlli prima del caricamento nel BD Viper Lysing Rack.

1. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre i CT/GC Q^x Negative Control (controlli negativi CT/GC Q^x) nelle posizioni appropriate nel **BD Viper** Lysing Rack.
2. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre i CT/GC Q^x Positive Control (controlli positivi CT/GC Q^x) nelle posizioni appropriate nel **BD Viper** Lysing Rack.
3. Se lo si desidera, i controlli sono pronti per essere preriscaldati con i campioni.

PROCEDURA DI PRERISCALDAMENTO PER I CAMPIONI SU TAMPONE E DI URINA

N.B. La procedura di preriscaldamento deve essere applicata a tutti i campioni su tampone e di urina per garantire che la matrice del campione sia omogenea prima del caricamento su BD Viper System. Il mancato preriscaldamento dei campioni potrebbe avere un effetto negativo sulle prestazioni dei BD ProbeTec CT/GC Q^x Assay e/o del BD Viper System. È necessario preriscaldare i campioni su tampone e di urina. Tuttavia, il preriscaldamento dei controlli è facoltativo.

N.B. I campioni refrigerati o congelati devono essere portati a temperatura ambiente prima del preriscaldamento.

1. Inserire il **BD Viper** Lysing Rack nel **BD Viper** Lysing Heater.
2. Preriscaldare i campioni a 114 ± 2 °C per 15 minuti.
3. Rimuovere il Lysing Rack dal Lysing Heater e lasciare raffreddare i campioni a temperatura ambiente per almeno 15 minuti prima di caricare nel **BD Viper** instrument.
4. Per il test di campioni e controlli, fare riferimento alla Procedura del test.
5. Dopo il preriscaldamento, i campioni possono essere conservati per 7 giorni a 2 – 30 °C o per 180 giorni a -20 °C senza ulteriore preriscaldamento prima di eseguire il test sul **BD Viper** System.

PROCEDURA DEL TEST

Per le istruzioni specifiche relative al funzionamento e alla manutenzione dei componenti del sistema, fare riferimento al manuale d'uso del **BD Viper** Instrument (funzionamento in modalità di estrazione). È stato riscontrato che temperature di 18 – 27 °C con umidità relativa del 20 – 85% costituiscono condizioni ambientali ottimali per il dosaggio di CT Q^x.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Le procedure per il controllo di qualità devono essere effettuate in conformità alle norme vigenti e/o i requisiti di accreditamento e la prassi di controllo di qualità del laboratorio specifico. Fare riferimento alle linee guida CLSI e alle norme CLIA in materia per una corretta esecuzione delle procedure relative al controllo di qualità.

Il Control Set for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays è fornito separatamente. Includere un controllo positivo e un controllo negativo in ogni ciclo di test e in ogni kit di reagenti con un nuovo numero di lotto. Posizionare i controlli secondo il manuale d'uso del **BD Viper** Instrument. Il CT/GC Q^x Positive Control monitora unicamente la sostanziale inefficacia del reagente. Il CT/GC Q^x Negative Control serve per il monitoraggio della contaminazione del reagente e/o dell'ambiente. Ulteriori test di controllo possono essere eseguiti in conformità alle linee guida o ai requisiti delle normative vigenti o degli enti di accreditamento. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alle disposizioni CLSI C24-A3 sulle procedure di test appropriate per il controllo di qualità interno.[14] Il controllo positivo contiene circa 2.400 copie per mL di plasmidi linearizzati pCTB4 e pGCint3.

L'oligonucleotide del controllo di estrazione (EC) è utilizzato per confermare la validità del processo di estrazione. L'EC viene essiccato nelle provette di estrazione e reidratato dal **BD Viper** System al momento dell'aggiunta del campione e dei reagenti di estrazione. Al termine del processo di estrazione, la fluorescenza EC viene monitorata dallo strumento e viene applicato un algoritmo automatico all'EC e ai segnali specifici per *C. trachomatis* per refertare i risultati dei campioni come positivi, negativi o come errore EC.

Informazioni generali su QC per il BD Viper System:

La posizione dei micropozzetti è indicata in una schermata di layout della piastra codificata in base ai colori sul monitor LCD. Il simbolo più (+) all'interno del micropozzetto indica il campione QC positivo. Il simbolo meno (-) all'interno del micropozzetto indica il campione QC negativo.

È necessario registrare una coppia QC per ogni nuovo numero di lotto del kit di reagenti e per ogni piastra da testare. Se le coppie QC non sono state registrate correttamente, viene visualizzata una finestra di messaggio che impedisce di salvare il rack e di procedere con l'esecuzione fino al completamento.

È ammesso un massimo di due coppie QC per rack. È possibile aggiungere ulteriori materiali di controllo, a condizione che siano registrati come campioni.

N.B. Il BD Viper System reidrata i controlli durante il ciclo di dosaggio. Non tentare di idratare i controlli del test prima del loro caricamento nel BD Viper Lysing Rack.

Utilizzo di una piastra su un BD Viper System:

Le prime due posizioni (A1 e B1) sono riservate rispettivamente ai controlli positivo (A1) e negativo (B1). La prima posizione disponibile per un campione è C1.

Utilizzo di due piastre su un BD Viper System:

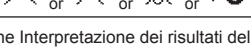
Per la prima piastra, le prime due posizioni (A1 e B1) sono riservate rispettivamente ai controlli positivo (A1) e negativo (B1). La prima posizione disponibile per un campione è C1. Per la seconda piastra (piastra completa), le ultime due posizioni (G12 e H12) sono riservate rispettivamente ai controlli positivo (G12) e negativo (H12). Per la seconda piastra (piastra parziale), le ultime due posizioni dopo l'ultimo campione sono automaticamente assegnate rispettivamente come controlli positivo e negativo.

Interpretazione dei risultati del controllo di qualità:

Per la validità dei risultati dei campioni prelevati dai pazienti, l'analisi del CT/GC Q^x Positive Control e del CT/GC Q^x Negative Control deve risultare rispettivamente positiva e negativa. In caso contrario, l'esecuzione non viene considerata valida e lo strumento non include i risultati nel referto del paziente. Se uno dei controlli non fornisce i risultati attesi, ripetere l'intero ciclo usando un nuovo set di controlli, nuove provette per estrazione, un nuovo contenitore per reagenti di estrazione, un nuovo contenitore di lisi e nuovi micropozzetti. Se anche dopo la ripetizione il controllo di qualità non fornisce i risultati attesi, rivolgersi al rappresentante BD di zona.

Se il segnale specifico per *C. trachomatis* è maggiore o uguale a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene ignorata dall'algoritmo. Se il segnale specifico per *C. trachomatis* è inferiore a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene utilizzata dall'algoritmo nell'interpretazione del risultato.

Tabella 3: Interpretazione dei risultati del controllo di qualità

Tipo di controllo	Simbolo del referto dei risultati della provetta	MaxRFU CT Q^x	Disposizione QC
CT Q^x Positive Control	OK	≥125	QC superato
CT Q^x Positive Control		<125	QC non superato
CT Q^x Positive Control		Qualsiasi valore	QC non superato
CT Q^x Negative Control	OK	<125	QC superato
CT Q^x Negative Control		≥125	QC non superato
CT Q^x Negative Control		Qualsiasi valore	QC non superato

Fare riferimento alla sezione Interpretazione dei risultati del test per una descrizione dei simboli presenti nel referto dei risultati della provetta.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI DEL TEST

Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay utilizza il trasferimento di energia fluorescente come metodo di determinazione per individuare la presenza di *C. trachomatis* in campioni clinici. Tutti i calcoli vengono eseguiti automaticamente dal software **BD Viper**.

La presenza o l'assenza di DNA di *C. trachomatis* è determinata calcolando la fluorescenza di picco (MaxRFU) nel corso del processo di amplificazione e confrontando questo valore con un valore di soglia predeterminato. L'entità del valore MaxRFU non è indicativa del livello dell'organismo nel campione. Se il segnale specifico per *C. trachomatis* è maggiore o uguale a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene ignorata dall'algoritmo. Se il segnale specifico per *C. trachomatis* è inferiore a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene utilizzata dall'algoritmo nell'interpretazione del risultato. Se i risultati

dei controlli del test sono diversi da quelli attesi, i risultati dei pazienti non vengono refertati. Per i valori di controllo attesi, vedere la sezione Controllo di qualità. I risultati inclusi nel referto vengono determinati come illustrato di seguito.

Tabella 4: Interpretazione dei risultati del test per il CT Q^x Assay (dosaggio di CT Q^x)

Risultato referto provetta	MaxRFU CT Q^x	Referto	Interpretazione	Risultato
	≥125	DNA plasmidico di *C. trachomatis* individuato mediante SDA.	Positivo per *C. trachomatis.* Impossibile desumere infettività e/o vitalità dell'organismo *C. trachomatis* in quanto il DNA bersaglio può persistere in assenza di organismi vitali.	Positivo
	<125	DNA plasmidico di *C. trachomatis* non individuato mediante SDA.	Presumibilmente negativo per *C. trachomatis*. Un risultato negativo non preclude l'infezione da *C. trachomatis* in quanto i risultati dipendono da una raccolta adeguata del campione, dall'assenza di inibitori e dalla presenza di una quantità di DNA sufficiente per l'individuazione.	Negativo
	<125	Errore controllo di estrazione. Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	*C. trachomatis*, se presente, non è individuabile.	Errore controllo di estrazione
	Qualsiasi valore	Errore trasferimento di estrazione. Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	*C. trachomatis*, se presente, non è individuabile.	Errore trasferimento di estrazione
	Qualsiasi valore	Errore livello di liquido. Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	*C. trachomatis,* se presente, non è individuabile.	Errore livello di liquido
	Qualsiasi valore	Errore. Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	*C. trachomatis,* se presente, non è individuabile.	Errore

CONTROLLI DI ANALISI DEI CAMPIONI

È possibile sottoporre a test i controlli di analisi dei campioni in osservanza dei requisiti stabiliti dagli enti di accreditamento appropriati. Un controllo di analisi dei campioni positivo sottopone a test l'intero sistema di dosaggio. A tale scopo, è possibile utilizzare come controlli campioni positivi noti, preparandoli e testandoli contestualmente a campioni non noti. I campioni utilizzati come controlli di analisi devono essere conservati, trattati e testati secondo quanto indicato nel foglio illustrativo incluso nella confezione. Se non è disponibile un campione noto, ulteriori opzioni per i controlli di analisi dei campioni sono descritte di seguito:

A. Preparazione dei controlli di analisi dei campioni nel BD ProbeTec Q^x Swab Diluent

ATCC *Chlamydia trachomatis*:

1. Scongelare un flacone di cellule di *C. trachomatis* LGV II o *C. trachomatis* sierovariante H ricevute da ATCC.
2. Preparare diluizioni seriali x10 in una diluizione di 10^{-5} (almeno 4 mL di volume finale) in soluzione fisiologica tamponata con fosfato (PBS).
3. Aggiungere 0,1 mL della diluizione di 10^{-5} in una provetta di diluente per tampone Q^x, quindi richiudere avvitando bene il **tappo perforabile nero**.
4. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nella posizione stabilita nel **BD Viper** Lysing Rack e bloccarlo/i in sede.
5. Sottoporre i controlli alla procedura di preriscaldamento, quindi attenersi alla Procedura del test.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*:

N.B. Fare riferimento alle istruzioni per il trattamento fornite dal fabbricante.

1. Aggiungere il volume appropriato di Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in una provetta di diluente per tampone Q^x, quindi richiudere avvitando bene il **tappo perforabile nero**.
2. Miscelare la soluzione vortexando o capovolgendo la provetta.
3. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nella posizione stabilita nel **BD Viper** Lysing Rack e bloccarlo/i in sede.
4. Sottoporre i controlli alla procedura di preriscaldamento, quindi attenersi alla Procedura del test.

B. Preparazione dei controlli di analisi dei campioni nelle LBC Specimen Dilution Tube

ATCC – *Chlamydia trachomatis*

1. Scongelare un flacone di cellule di *C. trachomatis* sierovariante H o LGV II ricevute da ATCC.
2. Preparare diluizioni seriali x10 di 10^{-5} in PBS.
3. Aggiungere 0,1 mL di diluizione di 10^{-5} di CT in una LBC Specimen Dilution Tube contenente 0,5 mL di **BD SurePath** Preservative Fluid o PreservCyt solution. Tappare nuovamente la LBC Specimen Dilution Tube con il tappo perforabile blu avvitandolo bene.
4. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il contenuto sia mescolato accuratamente.
5. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nella posizione stabilita nel **BD Viper** LBC Specimen Rack e bloccarlo/i in sede.
6. I controlli di analisi dei campioni sono pronti per essere testati sul **BD Viper** System in modalità di estrazione.
7. Cambiare i guanti prima di continuare per evitare contaminazioni.

ATCC – *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*:

1. Scongelare un flacone di cellule di *C. trachomatis* sierovariante H o LGV II ricevute da ATCC.
2. Preparare diluizioni seriali x10 di 10^{-5} in PBS.
3. Far crescere una coltura di *N. gonorrhoeae* su piastre di agar cioccolato per tutta la notte.
4. Risospendere le colonie di *N. gonorrhoeae* in PBS.
5. Preparare uno standard di torbidità McFarland n. 1 dalle colonie risospese.
6. Preparare diluizioni seriali x10 della sospensione McFarland n. 1 di 10^{-5}.
7. Aggiungere 0,1 mL di diluizione di 10^{-5} di *C. trachomatis* e 0,1 mL di diluizione di 10^{-5} di *N. gonorrhoeae* in una LBC Specimen Dilution Tube contenente 0,5 mL di **BD SurePath** Preservative Fluid o PreservCyt Solution. Tappare nuovamente la LBC Specimen Dilution Tube con il tappo perforabile blu avvitandolo bene.
8. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il contenuto sia mescolato accuratamente.
9. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nella posizione stabilita nel **BD Viper** LBC Specimen Rack e bloccarlo/i in sede.
10. I controlli di analisi dei campioni sono pronti per essere testati sul **BD Viper** System in modalità di estrazione.
11. Cambiare i guanti prima di continuare per evitare contaminazioni.

Bio-Rad AmpliTrol – *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*:

N.B. Fare riferimento alle istruzioni per il trattamento fornite dal fabbricante.

1. Aggiungere il volume appropriato di Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in una LBC Specimen Dilution Tube contenente 0,5 mL di **BD SurePath** Preservative Fluid o PreservCyt Solution. Tappare nuovamente la LBC Specimen Dilution Tube con il tappo perforabile blu avvitandolo bene.
2. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il contenuto sia mescolato accuratamente.
3. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nella posizione stabilita nel **BD Viper** LBC Specimen Rack e bloccarlo/i in sede.
4. I controlli di analisi dei campioni sono pronti per essere testati sul **BD Viper** System in modalità di estrazione.
5. Cambiare i guanti prima di continuare per evitare contaminazioni.

MONITORAGGIO DELLA PRESENZA DI CONTAMINAZIONE DA DNA

Almeno una volta al mese, effettuare la seguente procedura del test per individuare l'eventuale presenza di contaminazione da DNA sulle superfici dell'area di lavoro e delle attrezzature. Questo monitoraggio dell'ambiente è indispensabile per individuare la contaminazione prima che insorgano problemi.

1. Per ogni area da analizzare, utilizzare un tampone di raccolta pulito contenuto nel **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens.
2. Intingere il tampone nella provetta di diluente per tampone Q^x e passarlo sulla prima area* muovendolo in varie direzioni.
3. Introdurre completamente il tampone di raccolta nella provetta di diluente per tampone Q^x.
4. Spezzare il bastoncino del tampone in corrispondenza del contrassegno. Fare attenzione a non schizzare il contenuto.
5. Tappare nuovamente la provetta con il **tappo perforabile nero** avvitandolo bene.
6. Ripetere questo passaggio per ciascuna area da testare.
7. Una volta raccolti e spremuti nel diluente tutti i tamponi, sottoporli alla procedura di preriscaldamento, quindi attenersi alla Procedura del test.

*Le aree che si raccomanda di sottoporre a test includono: **Caricatore dello strumento:** coperchi per stazione di puntali per pipette (2); stazione di processazione provette: blocco di allineamento delle provette e base fissa in metallo; area rifiuti caricatore, scatola/termoblocchi di priming e riscaldamento; blocco di estrazione; strumento per sigillatura piastre; stazioni di scambio puntali (2); **Parte esterna dello strumento:** maniglia sportello superiore; maniglia sportello inferiore; valvola di scarico rapido liquidi di scarto; monitor

LCD (touchscreen); tastiera/scanner; area di analisi; cerchio di bloccaggio e base fissa in metallo; **Accessori:** coperchio blocco provette, **BD Viper** Lysing Rack/Table Base (rack per lisi/base per tavolo **BD Viper**); **BD Viper** Lysing Heater; piastre per micropozzetti in metallo; cronometro; piani di lavoro per laboratorio.

Se per una delle aree si ottiene un risultato positivo o se si sospetta contaminazione, pulirla con una soluzione fresca di ipoclorito di sodio all'1% (v/v), DNA *AWAY* o perossido di idrogeno al 3% (p/v). (Non utilizzare perossido di idrogeno prelevato da un flacone rimasto aperto per più di 8 giorni). Assicurarsi che la soluzione copra l'intera area e resti sulla superficie per almeno 2 minuti o fino a quando si asciuga. Se necessario, rimuovere l'eccesso di soluzione con una salviettina pulita. Passare sull'area una salviettina pulita e imbevuta di acqua e lasciare quindi asciugare la superficie. Ripetere l'analisi dell'area interessata Ripetere la procedura di pulizia finché non si ottengono risultati negativi. Se la contaminazione persiste, rivolgersi all'assistenza tecnica BD per ulteriori informazioni.

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

1. Questo metodo è stato testato solo con campioni su tampone endocervicale, vaginale o uretrale (uomo), campioni **BD SurePath** o PreservCyt raccolti con una combinazione pennello/spatola o uno spazzolino e campioni di urina di uomini e donne. Non sono state accertate le performance con altre tipologie di campione.
2. Per fornire prestazioni ottimali, il test richiede una tecnica corretta di raccolta e trattamento dei campioni. Fare riferimento alle sezioni relative alla raccolta e al trasporto dei campioni incluse in questo foglietto illustrativo.
3. L'idoneità dei campioni endocervicali può essere stabilita solo mediante visualizzazione microscopica delle cellule dell'epitelio colonnare presenti nel campione.
4. La raccolta e i test dei campioni di urina con il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay non sostituiscono l'esame cervicale e la raccolta di campioni endocervicali per la diagnosi di infezioni genitourinarie. Le cerviciti, le uretriti, le infezioni delle vie urinarie e le infezioni vaginali possono essere dovute ad altre cause o a infezioni concomitanti.
5. Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay per testare i campioni di urina di uomini e donne deve essere eseguito su campioni di urina prelevati casualmente all'inizio della minzione (vale a dire i primi 20 – 60 mL del flusso di urina).
6. Non sono stati determinati gli effetti di altre potenziali variabili quali secrezioni vaginali, uso di tamponi, lavande vaginali nonché di variabili correlate alle modalità di prelievo.
7. Un risultato negativo del test non esclude la possibilità di infezione, in quanto i risultati del test possono essere condizionati da errori di raccolta del campione, errori tecnici, scambio dei campioni, terapia antibiotica concomitante o presenza nel campione di un numero di organismi inferiore alla soglia di sensibilità del test.
8. Come per molti altri test diagnostici, i risultati del **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay devono essere interpretati contestualmente agli altri dati clinici e di laboratorio a disposizione del medico.
9. Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay non rileva le varianti senza plasmidi di *C. trachomatis*.
10. Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay non deve essere utilizzato per la valutazione di condizioni sospette di abuso sessuale o per altre indicazioni medico-legali. Si raccomanda di eseguire ulteriori test ogniqualvolta risultati falsi positivi o falsi negativi potrebbero comportare conseguenze indesiderate dal punto di vista medico, sociale o psicologico.
11. Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay non può essere usato per valutare il successo o l'insuccesso terapeutico, in quanto la presenza di acidi nucleici da *C. trachomatis* può persistere anche dopo la terapia antibiotica.
12. I risultati del **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay sono qualitativi. Pertanto non esiste alcuna correlazione tra l'entità del segnale positivo del dosaggio (MaxRFU) e il numero di cellule presenti in un campione infettato.
13. Il valore predittivo del dosaggio dipende dalla prevalenza della malattia in una data popolazione. Vedere la Tabella 5 per i valori predittivi ipotetici relativi al dosaggio eseguito su svariate popolazioni.
14. Dato che il controllo positivo per i **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assay viene usato nei test sia per *C. trachomatis* che per *N. gonorrhoeae*, ai fini della refertazione dei risultati definitivi è importante che la disposizione delle strisce di micropozzetti sia corretta.
15. Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay deve essere usato esclusivamente da personale che abbia ricevuto una preparazione adeguata per eseguire la procedura di dosaggio e utilizzare il **BD Viper** System.
16. La riproducibilità del **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay è stata determinata utilizzando tamponi simulati seminati e diluente per tamponi di Q^x seminato per simulare i campioni di urina. Questi campioni sono stati inoculati con *C. trachomatis* soltanto oppure con *C. trachomatis* più *N. gonorrhoeae*.
17. Non sono state stabilite le prestazioni per campioni di urina in UPT Q^x quando vengono utilizzati volumi di riempimento diversi da quelli rientranti tra le linee porpora sulla finestra di riempimento (circa 2,0 mL – 3,0 mL).
18. Le prestazioni del **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay sul **BD Viper** System in modalità di estrazione con i campioni su tampone sono state valutate per l'interferenza con sangue, lubrificanti ginecologici e spermicidi. Le prestazioni con i campioni di urina sono state valutate per l'interferenza con sangue e antidolorifici da banco di uso comune. Non è stata osservata alcuna interferenza delle sostanze alle concentrazioni testate.

19. I campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente sono un'opzione per lo screening delle donne quando un esame pelvico non sia indicato.
20. I campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente devono essere usati esclusivamente in strutture sanitarie che mettano a disposizione servizi di supporto/consulenza per illustrare le procedure e le precauzioni.
21. Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay non è stato convalidato per i campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente a casa.
22. Le prestazioni dei campioni su tampone vaginale non sono state valutate per le pazienti di età inferiore ai 17 anni.
23. Le prestazioni dei campioni su tampone vaginale non sono state valutate per le donne in gravidanza.

RISULTATI ATTESI

N.B. La spiegazione dei simboli e delle abbreviazioni utilizzati nelle tabelle è disponibile nella sezione Interpretazione delle tabelle (alla fine del foglietto illustrativo).

A. Prevalenza

La prevalenza di campioni positivi per *C. trachomatis* nelle popolazioni di pazienti dipende dai seguenti fattori: profilo clinico, età, fattori di rischio, sesso e metodo di analisi. La prevalenza osservata con il CT Q^x Assay nel corso di uno studio multicentrico di sperimentazione clinica per campioni su tampone e di urina è risultata compresa tra 8,5% e 18,3% per campioni femminili e tra 0% e 24,1% per campioni maschili (Tabella 10A).

La prevalenza osservata con il CT Q^x Assay nel corso di uno studio multicentrico di sperimentazione clinica per i campioni **BD SurePath** è risultata compresa tra 4,9% e 25,7% (Tabella 10B). La prevalenza osservata con il CT Q^x Assay nel corso di uno studio multicentrico di sperimentazione clinica per campioni PreservCyt è risultata compresa tra 2,1% e 22,2% (Tabella 10C).

B. Valore predittivo positivo e negativo

Nella Tabella 5A sono illustrati i valori ipotetici predittivi positivi e negativi (PPV e NPV) per il CT Q^x Assay con campioni su tampone o di urina. Nella Tabella 5B sono illustrati i valori ipotetici predittivi positivi e negativi (PPV e NPV) per il CT Q^x Assay dallo studio multicentrico di sperimentazione clinica per campioni **BD SurePath**. Nella Tabella 5C sono illustrati i valori ipotetici predittivi positivi e negativi (PPV e NPV) per il CT Q^x Assay dallo studio multicentrico di sperimentazione clinica per campioni PreservCyt. I valori sono calcolati in base alla prevalenza ipotetica e alla sensibilità e specificità complessive (rispetto allo stato di infezione del paziente): 94,5% e 98,9% per campioni su tampone e di urina, 95,0% e 99,7% per campioni **BD SurePath** e 94,1% e 99,8% per campioni PreservCyt. Inoltre, i PPV e NPV basati su prevalenza, sensibilità e specificità effettive sono illustrati nelle Tabelle 8 e 9. Il PPV è stato calcolato utilizzando la formula: (Sensibilità x Prevalenza) / (Sensibilità x Prevalenza + [1 - Specificità] x [1 - Prevalenza]). L'NPV è stato calcolato utilizzando la formula: (Specificità x [1 - Prevalenza]) / ([1-Sensibilità] x Prevalenza + Specificità x [1-Prevalenza]).

Tabella 5A: Valori predittivi positivi e negativi ipotetici per CT (campioni/urine) rispetto allo stato di infezione del paziente

Prevalenza (%)	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	94,5	98,9	64,1	99,9
5	94,5	98,9	82,1	99,7
10	94,5	98,9	90,7	99,4
20	94,5	98,9	95,6	98,6
30	94,5	98,9	97,4	97,7
40	94,5	98,9	98,3	96,4
50	94,5	98,9	98,9	94,7

Tabella 5B: Valori predittivi positivi e negativi ipotetici per CT (BD SurePath) rispetto allo stato di infezione del paziente

Prevalenza (%)	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	95,0	99,7	86,6	99,9
5	95,0	99,7	94,3	99,7
10	95,0	99,7	97,2	99,4
20	95,0	99,7	98,8	98,8
30	95,0	99,7	99,3	97,9
40	95,0	99,7	99,5	96,8
50	95,0	99,7	99,7	95,2

Tabella 5C: Valori predittivi positivi e negativi ipotetici per CT (PreservCyt) rispetto allo stato di infezione del paziente

Prevalenza (%)	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	94,1	99,8	90,6	99,9
5	94,1	99,8	96,1	99,7
10	94,1	99,8	98,1	99,3
20	94,1	99,8	99,2	98,5
30	94,1	99,8	99,5	97,5
40	94,1	99,8	99,7	96,2
50	94,1	99,8	99,8	94,4

C. Distribuzione della frequenza dei valori MaxRFU

Presso sette centri clinici in aree geografiche diverse è stato valutato un totale di 5.388 risultati di CT Q^x Assay da campioni su tampone e di urina. Nella Figura A è illustrata una distribuzione della frequenza dei valori MaxRFU iniziali per il dosaggio di CT Q^x. Nella Tabella 6A è illustrata la distribuzione dei valori MaxRFU ottenuti dai campioni CT Q^x veri positivi, veri negativi, falsi positivi e falsi negativi (ossia dai campioni che hanno prodotto risultati discordanti con lo stato di infezione del paziente [PIS]).

Presso undici centri clinici in aree geografiche diverse è stato valutato un totale di 1.714 risultati di CT Q^x Assay da campioni **BD SurePath**. Nella Figura B è illustrata una distribuzione della frequenza dei valori MaxRFU iniziali per il dosaggio di CT Q^x. Nella Tabella 6B è illustrata la distribuzione dei valori MaxRFU ottenuti dai campioni CT Q^x veri positivi, veri negativi, falsi positivi e falsi negativi (ossia dai campioni che hanno prodotto risultati discordanti con lo stato di infezione del paziente [PIS]).

Presso undici centri clinici in aree geografiche diverse è stato valutato un totale di 2.071 risultati di CT Q^x Assay da campioni PreservCyt. Nella Figura C è illustrata una distribuzione della frequenza dei valori MaxRFU iniziali per il dosaggio di CT Q^x. Nella Tabella 6C è illustrata la distribuzione dei valori MaxRFU ottenuti dai campioni CT Q^x veri positivi, veri negativi, falsi positivi e falsi negativi (ossia dai campioni che hanno prodotto risultati discordanti con lo stato di infezione del paziente [PIS]).

Figura A: Distribuzione della frequenza di MaxRFU per il CT Q^x Assay (campioni su tampone e di urina)

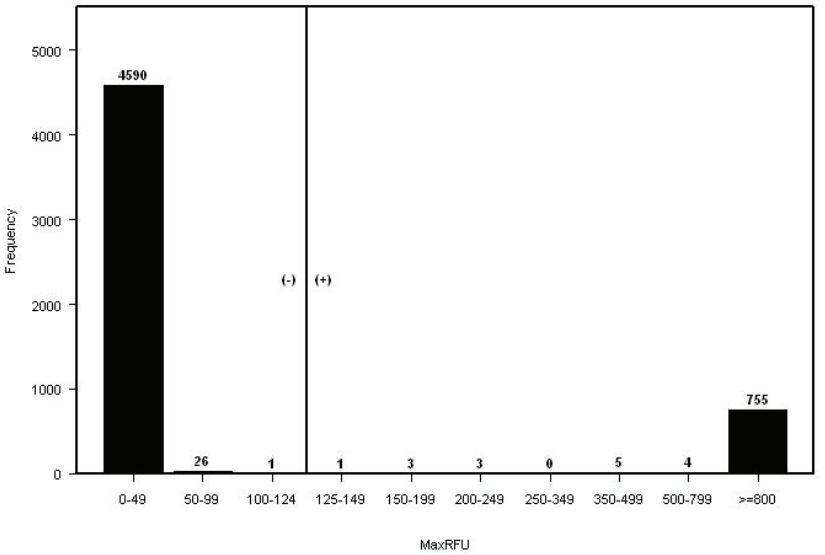


Figura B: Distribuzione della frequenza di MaxRFU per il CT Q^x Assay (campioni BD SurePath)

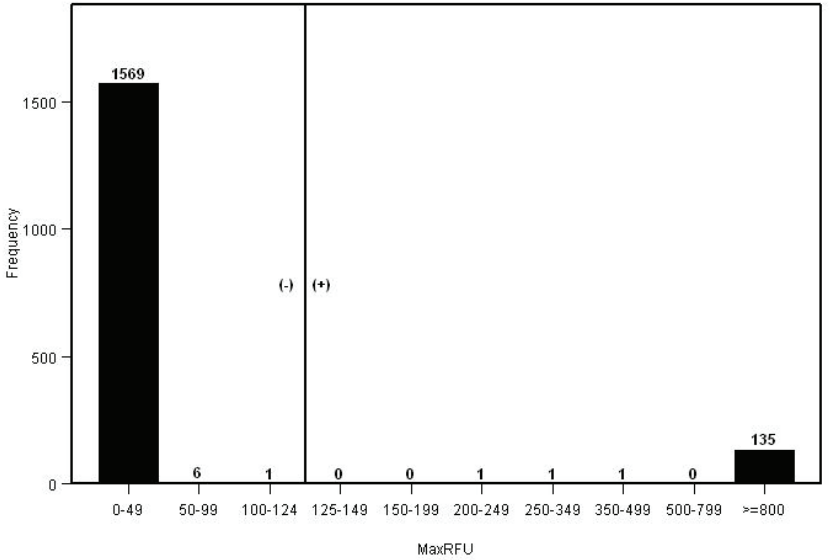


Figura C: Distribuzione della frequenza di MaxRFU per il CT Q^x Assay (campioni PreservCyt)

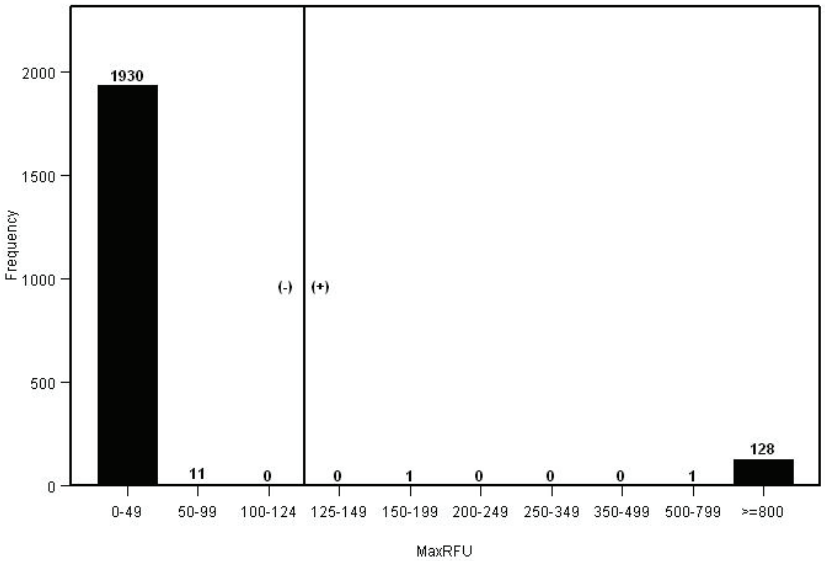


Tabella 6A: Intervalli MaxRFU CT Q^x per risultati falsi negativi, falsi positivi, veri negativi e veri positivi (campioni su tampone/di urina)

	Intervallo MaxRFU	0 – 49	50 – 99	100 – 124	125 – 149	150 – 199	200 – 249	250 – 349	350 – 499	500 – 799	≥ 800
	Totale	**4590**	**26**	**1**	**1**	**3**	**3**	**0**	**5**	**4**	**755**
FN	**FNU**	8	0	0							
	FS	10	0	0							
	FUPT	8	0	0							
	FV	4	0	0							
	MNU	2	0	0							
	MS	8	0	0							
	MUPT	2	0	0							
	Totale	42	0	0							
FP	**FNU**				0	1	0	0	0	0	4
	FS				0	0	0	0	2	2	11
	FUPT				0	0	2	0	0	0	5
	FV				0	1	0	0	0	0	6
	MNU				0	0	0	0	0	1	2
	MS				0	1	0	0	0	0	5
	MUPT				1	0	1	0	0	0	5
	Totale				1	3	3	0	2	3	38

	Intervallo MaxRFU	0 – 49	50 – 99	100 – 124	125 – 149	150 – 199	200 – 249	250 – 349	350 – 499	500 – 799	≥ 800
	Totale	**4590**	**26**	**1**	**1**	**3**	**3**	**0**	**5**	**4**	**755**
TN	**FNU**	868	5	0							
	FS	857	6	0							
	FUPT	866	5	0							
	FV	866	4	1							
	MNU	368	0	0							
	MS	364	1	0							
	MUPT	359	5	0							
	Totale	4548	26	1							
TP	**FNU**				0	0	0	0	2	1	104
	FS				0	0	0	0	1	0	104
	FUPT				0	0	0	0	0	0	107
	FV				0	0	0	0	0	0	111
	MNU				0	0	0	0	0	0	99
	MS				0	0	0	0	0	0	93
	MUPT				0	0	0	0	0	0	99
	Totale				0	0	0	0	3	1	717

Tabella 6B: Intervalli MaxRFU CT Q^x per risultati falsi negativi, falsi positivi, veri negativi e veri positivi (campioni BD SurePath)

Intervallo MaxRFU	0-49	50-99	100-124	125-149	150-199	200-249	250-349	350-499	500-799	≥ 800
FN	7	0	0							
FP				0	0	1	1	1	0	2
TN	1562	6	1							
TP				0	0	0	0	0	0	133
Totale	1569	6	1	0	0	1	1	1	0	135

Tabella 6C: Intervalli MaxRFU CT Q^x per risultati falsi negativi, falsi positivi, veri negativi e veri positivi (campioni PreservCyt)

Intervallo MaxRFU	0-49	50-99	100-124	125-149	150-199	200-249	250-349	350-499	500-799	≥ 800
FN	8	0	0							
FP				0	1	0	0	0	0	2
TN	1922	11	0							
TP				0	0	0	0	0	1	126
Totale	1930	11	0	0	1	0	0	0	1	128

D. Controlli

Nel corso della valutazione clinica tampone/urina, non sono stati osservati errori del CT Q^x Positive Control nei 253 cicli delle piastre di CT Q^x. Per il CT Q^x Negative Control, è stato osservato un errore in 1 dei 253 cicli delle piastre di CT Q^x. Nel corso della valutazione clinica dei campioni **BD SurePath**, è stato osservato un errore nel CT Q^x Positive Control dalle 120 piastre di CT Q^x analizzate. Nel corso della valutazione clinica dei campioni PreservCyt, non è stato osservato alcun errore nel CT Q^x Positive Control o Negative Control dalle 142 piastre di CT Q^x analizzate. I valori MaxRFU dei CT/GC Q^x Positive Control e Negative Control osservati negli studi di sperimentazione clinica sono illustrati nella Tabella 7.

Tabella 7: Distribuzione dei risultati MaxRFU per i controlli negativi e positivi del CT Q^x Assay

Controllo	Statistica	Studio clinico per campioni su tampone e di urina	Studio clinico per campioni BD SurePath	Studio clinico per campioni PreservCyt
CT Q^x Negative Control	n	252	119	142
MaxRFU	Massimo	41	11	21
	95° percentile	4	0	0
	Mediana	0	0	0
	Media	1	0	0
	5° percentile	0	0	0
	Minimo	0	0	0
CT Q^x Positive Control	n	253	119	142
MaxRFU	Massimo	2378	2173	2284
	95° percentile	2184	2128	2151
	Mediana	1968	1942	1923
	Media	1939	1864	1896
	5° percentile	1597	1340	1492
	Minimo	629	168	761

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

N.B. Le caratteristiche prestazionali cliniche illustrate di seguito sono state ottenute su BD Viper System in modalità di estrazione.

Studio clinico per campioni su tampone e di urina

Campioni su tampone endocervicale e uretrale (uomo) raccolti dal medico, campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente (in ambiente clinico) e campioni dell'UPT Q^x e di urina pura di uomini e donne sono stati raccolti da 1.059 pazienti di sesso femminile e 479 pazienti di sesso maschile, trattati presso ambulatori di ostetricia e ginecologia, ambulatori di malattie sessualmente trasmissibili (STD) e consultori per la pianificazione della famiglia di sette centri clinici in aree geografiche diverse del Nord America. I pazienti con sintomi come disuria, perdite uretrali, dolore/difficoltà/sanguinamento coitali, dolore/rigonfiamento testicolare o scrotale, perdite vaginali anomale o dolori pelvici/uterini/annessiali sono stati classificati come sintomatici. I pazienti che non hanno riferito sintomi sono stati classificati come asintomatici. Sessantacinque pazienti di sesso femminile e 7 di sesso maschile sono stati esclusi dall'analisi dei dati a causa di violazioni dei requisiti di età o di trattamenti antibiotici negli ultimi 21 giorni, perché hanno deciso di ritirarsi dallo studio dopo aver inizialmente dato il loro consenso, perché non hanno fornito le coppie di campioni richieste (tampone e urina) oppure a causa di quantità di urina inferiori a 20 mL o di errori di trasporto e conservazione relativi alla raccolta dei campioni. Pertanto, nell'analisi dei dati finali sono stati inclusi 994 pazienti idonei di sesso femminile e 472 pazienti idonei di sesso maschile.

Da ciascuno dei 994 pazienti idonei di sesso femminile sono stati raccolti cinque campioni. Un campione di urina è stato raccolto e suddiviso in UPT Q^x, urina pura e due dispositivi per la raccolta dei campioni di urina di riferimento, seguiti da un campione su tampone vaginale e tre campioni su tampone endocervicale randomizzati. Da ciascuno dei 472 pazienti idonei di sesso maschile sono stati raccolti un massimo di quattro campioni. È stato raccolto un massimo di tre campioni su tampone uretrale randomizzati, seguiti da un campione di urina suddiviso in UPT Q^x, urina pura e due dispositivi per la raccolta dei campioni di urina di riferimento. I risultati di **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sono stati generati dai campioni dell'UPT Q^x e di urina pura, dal campione su tampone vaginale, da un campione su tampone endocervicale e da un campione su tampone uretrale (uomo). I restanti due campioni su tampone endocervicale, un massimo di due campioni su tampone uretrale (uomo) e i due campioni di urina di riferimento per ogni paziente di sesso maschile e femminile sono stati testati utilizzando due metodi di riferimento: il **BD ProbeTec** ET CT/AC Assay (dosaggio di GC/AC ET **BD ProbeTec**) e un altro NAAT (Nucleic Acid Amplification Test, test di amplificazione degli acidi nucleici) disponibile in commercio. I test sui campioni sono stati eseguiti nel sito di raccolta dei campioni o in un sito di test **BD Viper** designato.

Tutti i calcoli di prestazioni erano basati sul numero totale di risultati dei **BD ProbeTec** CT Q^x Assay per campioni su tampone endocervicale, vaginale e uretrale (uomo) e campioni dell'UPT Q^x e di urina pura di uomini e donne rispetto a un algoritmo dello stato di infezione del paziente (PIS) per ciascun sesso. Nell'algoritmo, i pazienti sono stati dichiarati infetti da CT o meno in base ai risultati dei campioni su tampone endocervicale e di urina dal **BD ProbeTec** ET CT/AC Assay disponibile in commercio e dall'altro NAAT disponibile in commercio. I pazienti sono stati considerati infetti da CT se due dei quattro campioni

su tampone endocervicale e di urina (o due dei tre o quattro campioni su tampone uretrale e di urina) sono risultati positivi nel **BD ProbeTec** ET CT/AC Assay e nell'altro NAAT di riferimento (un campione è risultato positivo in ciascun NAAT). I pazienti sono stati considerati non infetti se meno di due NAAT di riferimento sono risultati positivi. Un totale di 5.388 risultati di **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sono stati utilizzati per calcolare la sensibilità e la specificità La sensibilità e la specificità per tipo di campione e condizione sintomatica sono presentate nella Tabella 9A.

Le prestazioni del dosaggio con tamponi endocervicali, campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente (in ambiente clinico), UPT e urina pura di donne sono state valutate nello studio clinico. Per campioni raccolti da donne in gravidanza, sono state calcolate prestazioni separate. In questo caso, la sensibilità rispetto allo stato di infezione del paziente per FS era pari al 62,5% (5/8): i campioni su tampone del test e del NAAT di riferimento sono risultati negativi; i campioni di urina del test e del NAAT di riferimento sono risultati positivi e hanno dato un risultato PIS positivo. La sensibilità per FV era pari al 75% (6/8): i campioni su tampone del test e del NAAT di riferimento sono risultati negativi; i campioni di urina del test e del NAAT di riferimento sono risultati positivi e hanno dato un risultato PIS positivo. La sensibilità per FNU e FUPT era pari al 100% (8/8). La specificità era pari al 94,7% (18/19) per FS, FV, FNU e FUPT separatamente.

Le Tabelle 11A e 11B riassumono il numero di risultati da pazienti sintomatici e asintomatici dichiarati infetti o non infetti da CT secondo l'algoritmo PIS.

Studio clinico per campioni BD SurePath

Campioni su tampone endocervicale e campioni **BD SurePath** sono stati raccolti da 1.728 pazienti idonei di sesso femminile presso consultori per la pianificazione della famiglia, ambulatori di ostetricia e ginecologia e ambulatori di malattie sessualmente trasmissibili di undici centri clinici in aree geografiche diverse del Nord America. Le pazienti con sintomi come disuria, dolore/difficoltà/sanguinamento coitali, perdite vaginali anomale o dolori pelvici/uterini/annessiali sono state classificate come sintomatiche. Le pazienti che non hanno riferito sintomi sono state classificate come asintomatiche. Quattordici pazienti non avevano alcun risultato per i campioni **BD SurePath**. Pertanto, sono state valutate 1.714 pazienti.

Tre campioni su tampone endocervicale randomizzati e un campione **BD SurePath** sono stati raccolti da ciascun paziente di sesso femminile. I tre tamponi endocervicali di riferimento sono stati testati con il **BD ProbeTec** ET CT/GC/AC Assay, il **BD ProbeTec** CT Q^x Assay e un altro NAAT (Nucleic Acid Amplification Test) disponibile in commercio. La sensibilità e la specificità per i campioni **BD SurePath** sono state calcolate confrontando i risultati con un algoritmo dello stato di infezione del paziente (PIS). I PIS sono stati dichiarati positivi o negativi in base ai risultati dei campioni su tampone endocervicale dai tre metodi di riferimento. Per stabilire se una paziente era PIS positiva, sono stati necessari almeno due risultati di riferimento positivi. La distribuzione dei dispositivi di campionamento cervicale utilizzati nello studio clinico secondo il sito di raccolta clinico è riassunta nella Tabella 8A. Per stabilire se una paziente era PIS negativa, sono stati necessari almeno due risultati di riferimento negativi. La sensibilità e la specificità per condizione sintomatica sono presentate nella Tabella 9B.

La Tabella 11C riassume il numero di risultati da pazienti sintomatici e asintomatici dichiarati infetti o non infetti da CT secondo l'algoritmo PIS.

La Tabella 12A riassume le prestazioni del dosaggio di CT Q^x per i campioni **BD SurePath** rispetto al PIS in base al tipo di clinica.

Tabella 8A: Riassunto dei dispositivi di campionamento cervicale utilizzati nello studio clinico sui campioni BD SurePath

Dispositivo di campionamento cervicale utilizzato	Numero del sito di raccolta clinico											Totale
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Spazzolino	54	50	511	18	374	0	127	0	0	71	0	1205
Spatola/pennello	0	25	0	0	182	112	32	24	103	8	37	523

Studio clinico per campioni PreservCyt

Campioni su tampone endocervicale e campioni PreservCyt sono stati raccolti da 2.079 pazienti idonei di sesso femminile presso consultori per la pianificazione della famiglia, ambulatori di ostetricia e ginecologia e ambulatori di malattie sessualmente trasmissibili di undici centri clinici in aree geografiche diverse del Nord America. Le pazienti con sintomi come disuria, dolore/difficoltà/sanguinamento coitali, perdite vaginali anomale o dolori pelvici/uterini/annessiali sono state classificate come sintomatiche. Le pazienti che non hanno riferito sintomi sono state classificate come asintomatiche. Cinque pazienti sono state escluse a causa di uno stato di infezione della paziente non determinato. Tre pazienti non avevano alcun risultato per i campioni PreservCyt. Pertanto, sono state valutate 2.071 pazienti.

Tre campioni su tampone endocervicale randomizzati e un campione PreservCyt sono stati raccolti da ciascun paziente di sesso femminile. I tre tamponi endocervicali di riferimento sono stati testati con il **BD ProbeTec** ET CT/GC/AC Assay, il **BD ProbeTec** CT Q^x Assay e un altro NAAT (Nucleic Acid Amplification Test) disponibile in commercio. La sensibilità e la specificità per i campioni PreservCyt sono state calcolate confrontando i risultati con un algoritmo dello stato di infezione del paziente (PIS). I PIS sono stati dichiarati positivi o negativi in base ai risultati dei campioni su tampone endocervicale dai tre metodi di riferimento. Per stabilire se una paziente era PIS positiva, sono stati necessari almeno due risultati di riferimento positivi. La distribuzione dei dispositivi di campionamento cervicale utilizzati nello studio clinico secondo il sito di raccolta clinico è riassunta nella Tabella 8B. Per stabilire se una paziente era PIS negativa, sono stati necessari

almeno due risultati di riferimento negativi. La sensibilità e la specificità per condizione sintomatica sono presentate nella Tabella 9C.

La Tabella 11D riassume il numero di risultati da pazienti sintomatici e asintomatici dichiarati infetti o non infetti da CT secondo l'algoritmo PIS.

La Tabella 12B riassume le prestazioni del dosaggio di CT Q^x per i campioni PreservCyt rispetto al PIS in base al tipo di clinica.

Tabella 8B: Riassunto dei dispositivi di campionamento cervicale utilizzati nello studio clinico sui campioni PreservCyt

Dispositivo di campionamento cervicale utilizzato	Numero del sito di raccolta clinico											Totale
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Spazzolino	89	0	0	45	16	464	272	83	0	99	0	1068
Spatola/pennello	74	154	95	0	0	52	0	209	282	0	145	1011

Tabella 9A: Prestazioni del CT Q^x Assay per i campioni su tampone e di urina rispetto allo stato di infezione del paziente (per condizione sintomatica)

Tipo di campione	Condizione sintomatica	n	Sensibilità	95% C.I.	Specificità	95% C.I.	PPV	NPV	Errore Iniziale/ Finale
FS	A	450	93,0% (53/57)	(83,0% – 98,1%)	98,0% (385/393)	(96,0% – 99,1%)	86,9%	99,0%	2/0
	S	543	89,7% (52/58)	(78,8% – 96,1%)	98,6% (478/485)	(97,0% – 99,4%)	88,1%	98,8%	1/1
	Totale	993	91,3% (105/115)[1]	(84,6% – 95,8%)	98,3% (863/878)	(97,2% – 99,0%)	87,5%	98,9%	3/1
FV	A	449	98,2% (56/57)	(90,6% – 100,0%)	99,5% (390/392)	(98,2% – 99,9%)	96,6%	99,7%	0/0
	S	544	94,8% (55/58)	(85,6% – 98,9%)	99,0% (481/486)	(97,6% – 99,7%)	91,7%	99,4%	0/0
	Totale	993[2]	96,5% (111/115)	(91,3% – 99,0%)	99,2% (871/878)	(98,4% – 99,7%)	94,1%	99,5%	0/0
FNU	A	450	93,0% (53/57)	(83,0% – 98,1%)	100,0% (393/393)	(99,1% – 100,0%)	100,0%	99,0%	0/0
	S	543	93,1% (54/58)	(83,3% – 98,1%)	99,0% (480/485)	(97,6% – 99,7%)	91,5%	99,2%	0/0
	Totale	993[3]	93,0% (107/115)[4]	(86,8% – 96,9%)	99,4% (873/878)	(98,7% – 99,8%)	95,5%	99,1%	0/0
FUPT	A	450	94,7% (54/57)	(85,4% – 98,9%)	99,5% (391/393)	(98,2% – 99,9%)	96,4%	99,2%	0/0
	S	543	91,4% (53/58)	(81,0% – 97,1%)	99,0% (480/485)	(97,6% – 99,7%)	91,4%	99,0%	0/0
	Totale	993[5]	93,0% (107/115)[6]	(86,8% – 96,9%)	99,2% (871/878)	(98,4% – 99,7%)	93,9%	99,1%	0/0
MS	A	215	88,6% (31/35)	(73,3% – 96,8%)	98,9% (178/180)	(96,0% – 99,9%)	93,9%	97,8%	1/0
	S	257	93,9% (62/66)	(85,2% – 98,3%)	97,9% (187/191)	(94,7% – 99,4%)	93,9%	97,9%	1/0
	Totale	472	92,1% (93/101)	(85,0% – 96,5%)	98,4% (365/371)	(96,5% – 99,4%)	93,9%	97,9%	2/0
MNU	A	215	100,0% (35/35)	(90,0% – 100,0%)	98,9% (178/180)	(96,0% – 99,9%)	94,6%	100,0%	0/0
	S	257	97,0% (64/66)	(89,5% – 99,6%)	99,5% (190/191)	(97,1% – 100,0%)	98,5%	99,0%	0/0
	Totale	472	98,0% (99/101)	(93,0% – 99,8%)	99,2% (368/371)	(97,7% – 99,8%)	97,1%	99,5%	0/0
MUPT	A	215	100,0% (35/35)	(90,0% – 100,0%)	98,9% (178/180)	(96,0% – 99,9%)	94,6%	100,0%	0/0
	S	257	97,0% (64/66)	(89,5% – 99,6%)	97,4% (186/191)	(94,0% – 99,1%)	92,8%	98,9%	0/0
	Totale	472	98,0% (99/101)	(93,0% – 99,8%)	98,1% (364/371)	(96,2% – 99,2%)	93,4%	99,5%	0/0
Totale		5388	94,5% (721/763)	(92,6% – 96,0%)	98,9% (4575/4625)	(98,6% – 99,2%)	93,5%	99,1%	5/1[7]

N.B. Per pazienti di sesso femminile, infezioni circoscritte all'endocervice o all'uretra sono state riportate in letteratura (16-20). Sono state eseguite analisi sui campioni su tampone endocervicale e sui campioni dell'UPT e di urina pura di donne per caratterizzare ulteriormente i dieci tamponi endocervicali (donna) negativi (105/115) e gli otto campioni dell'UPT e di urina pura di donne negativi (107/115).

- **Dei 115 pazienti di sesso femminile definiti positivi dall'algoritmo PIS, dieci presentavano infezioni circoscritte all'uretra come indicato dal risultato di riferimento dell'urina. In altre parole, il BD ProbeTec ET CT/AC Assay e altri campioni su tampone endocervicale NAAT sono risultati negativi, mentre il BD ProbeTec ET CT/AC Assay e altri campioni di urina NAAT sono risultati positivi. Il BD ProbeTec CT Q^x Assay è risultato negativo per nove dei dieci campioni su tampone endocervicale da queste pazienti.**
- **Dei 115 pazienti di sesso femminile definiti positivi dall'algoritmo PIS, tre presentavano infezioni circoscritte all'endocervice come indicato dal risultato di riferimento endocervicale. In altre parole, il BD ProbeTec ET CT/AC Assay e altri campioni di urina NAAT sono risultati negativi, mentre il BD ProbeTec ET CT/AC Assay e altri campioni su tampone endocervicale NAAT sono risultati positivi. Il BD ProbeTec CT Q^x Assay è risultato negativo per l'UPT e l'urina pura per questi pazienti.**

[1] Dieci dei 115 campioni su tampone endocervicale definiti positivi dal PIS sono risultati positivi soltanto nei NAAT dell'urina di riferimento.

[2] Dei 994 pazienti di sesso femminile inclusi nello studio, una paziente non ha fornito un campione su tampone vaginale.

[3] Dei 994 pazienti di sesso femminile inclusi nello studio, un campione di urina pura è stato escluso per conservazione non conforme del campione di urina.

[4] Tre dei 115 campioni di urina pura definiti positivi dal PIS sono risultati positivi soltanto nei NAAT del tampone di riferimento.

[5] Dei 994 pazienti di sesso femminile inclusi nello studio, un campione di urina UPT Q^x è stato escluso per conservazione non conforme del campione di urina.

[6] Tre dei 115 campioni di urina UPT Q^x definiti positivi dal PIS sono risultati positivi soltanto nei NAAT del tampone di riferimento.

[7] Sono stati generati tre errori del livello dei liquidi e due errori del controllo di estrazione. Quattro sono poi risultati negativi e sono stati inclusi nel calcolo di sensibilità e specificità. Un errore del livello dei liquidi non è risultato né positivo né negativo e non è stato incluso nel calcolo di sensibilità e specificità.

Tabella 9B: Prestazioni del CT Q^x Assay per i campioni BD SurePath rispetto allo stato di infezione del paziente (per condizione sintomatica).

Condizione sintomatica	n	Sensibilità	95% C.I.	Specificità	95% C.I.	PPV	NPV	Errore Iniziale/ Finale
A	1156	92,7% (76/82)	(84,8% – 97,3%)	99,7% (1071/1074)	(99,2% – 99,9%)	95,9%	99,4%	2/1
S	558	98,3% (57/58)	(90,8% – 100,0%)	99,6% (498/500)	(98,6% – 100,0%)	96,6%	99,8%	0/0
Totale	1714	95,0% (133/140)	(90,0% – 98,0%)	99,7% (1569/1574)	(99,3% – 99,9%)	96,6%	99,6%	2/1

Tabella 9C: Prestazioni del CT Q^x Assay per i campioni PreservCyt rispetto allo stato di infezione del paziente (per condizione sintomatica).

Condizione sintomatica	n	Sensibilità	95% C.I.	Specificità	95% C.I.	PPV	NPV	Errore Iniziale/ Finale
A	1347	91,9% (68/74)	(83,2% – 97,0%)	99,8% (1271/1273)	(99,4% – 100,0%)	96,4%	99,5%	1/0
S	724	96,7% (59/61)	(88,7% – 99,6%)	99,8% (662/663)	(99,2% – 100,0%)	97,8%	99,7%	0/0
Totale	2071	94,1% (127/135)	(88,7% – 97,4%)	99,8% (1933/1936)	(99,5% – 100,0%)	97,0%	99,6%	1/0

Tabella 10A: Prestazioni del CT Q^x Assay per i campioni su tampone e di urina rispetto allo stato di infezione del paziente (per centro clinico)

Tipo di campione	Centro clinico	Prevalenza	n	Sensibilità	95% C.I.	Specificità	95% C.I.	N. CT (+) e GC (+)	PPV	NPV
FS[8]	1	16,1%	155	96,0% (24/25)	(79,6% – 99,9%)	96,2% (125/130)	(91,3% – 98,7%)	5	82,8%	99,2%
	2	11,0%	155	88,2% (15/17)	(63,6% – 98,5%)	98,6% (136/138)	(94,9% – 99,8%)	6	88,2%	98,6%
	3	12,3%	73	88,9% (8/9)	(51,8% – 99,7%)	100,0% (64/64)	(94,4% – 100,0%)	2	100,0%	98,5%
	4	18,1%	105	89,5% (17/19)	(66,9% – 98,7%)	100,0% (86/86)	(95,8% – 100,0%)	6	100,0%	97,7%
	5	10,0%	70	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	96,8% (61/63)	(89,0% – 99,6%)	0	77,8%	100,0%
	6	8,5%	365	90,3% (28/31)	(74,2% – 98,0%)	98,5% (329/334)	(96,5% – 99,5%)	3	84,8%	99,1%
	7	10,0%	70	85,7% (6/7)	(42,1% – 99,6%)	98,4% (62/63)	(91,5% – 100,0%)	0	85,7%	98,4%
FV[9]	1	16,1%	155	100,0% (25/25)	(86,3% – 100,0%)	97,7% (127/130)	(93,4% – 99,5%)	5	89,3%	100,0%
	2	11,0%	155	100,0% (17/17)	(80,5% – 100,0%)	99,3% (137/138)	(96,0% – 100,0%)	6	94,4%	100,0%
	3	12,3%	73	77,8% (7/9)	(40,0% – 97,2%)	100,0% (64/64)	(94,4% – 100,0%)	2	100,0%	97,0%
	4	18,1%	105	94,7% (18/19)	(74,0% – 99,9%)	100,0% (86/86)	(95,8% – 100,0%)	6	100,0%	98,9%
	5	10,0%	70	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	96,8% (61/63)	(89,0% – 99,6%)	0	77,8%	100,0%
	6	8,5%	365	96,8% (30/31)	(83,3% – 99,9%)	100,0% (334/334)	(98,9% – 100,0%)	3	100,0%	99,7%
	7	10,0%	70	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	98,4% (62/63)	(91,5% – 100,0%)	0	87,5%	100,0%
FNU[10]	1	16,1%	155	92,0% (23/25)	(74,0% – 99,0%)	97,7% (127/130)	(93,4% – 99,5%)	5	88,5%	98,4%
	2	11,0%	155	82,4% (14/17)	(56,6% – 96,2%)	100,0% (138/138)	(97,4% – 100,0%)	6	100,0%	97,9%
	3	12,3%	73	88,9% (8/9)	(51,8% – 99,7%)	100,0% (64/64)	(94,4% – 100,0%)	2	100,0%	98,5%
	4	18,3%	104	100,0% (19/19)	(82,4% – 100,0%)	97,6% (83/85)	(91,8% – 99,7%)	6	90,5%	100,0%
	5	10,0%	70	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	100,0% (63/63)	(94,3% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%
	6	8,5%	366	93,5% (29/31)	(78,6% – 99,2%)	100,0% (335/335)	(98,9% – 100,0%)	3	100,0%	99,4%
	7	10,0%	70	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	100,0% (63/63)	(94,3% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%
FUPT[11]	1	16,1%	155	96,0% (24/25)	(79,6% – 99,9%)	97,7% (127/130)	(93,4% – 99,5%)	5	88,9%	99,2%
	2	11,0%	155	82,4% (14/17)	(56,6% – 96,2%)	99,3% (137/138)	(96,0% – 100,0%)	6	93,3%	97,9%
	3	12,3%	73	88,9% (8/9)	(51,8% – 99,7%)	100,0% (64/64)	(94,4% – 100,0%)	2	100,0%	98,5%
	4	18,3%	104	100,0% (19/19)	(82,4% – 100,0%)	100,0% (85/85)	(95,8% – 100,0%)	6	100,0%	100,0%
	5	10,0%	70	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	100,0% (63/63)	(94,3% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%
	6	8,5%	366	93,5% (29/31)	(78,6% – 99,2%)	99,4% (333/335)	(97,9% – 99,9%)	3	93,5%	99,4%
	7	10,0%	70	85,7% (6/7)	(42,1% – 99,6%)	98,4% (62/63)	(91,5% – 100,0%)	0	85,7%	98,4%

Tipo di campione	Centro clinico	Prevalenza	n	Sensibilità	95% C.I.	Specificità	95% C.I.	N. CT (+) e GC (+)	PPV	NPV
MS[12]	1	24,1%	203	87,8% (43/49)	(75,2% – 95,4%)	98,1% (151/154)	(94,4% – 99,6%)	9	93,5%	96,2%
	2	22,4%	76	100,0% (17/17)	(80,5% – 100,0%)	98,3% (58/59)	(90,9% – 100,0%)	10	94,4%	100,0%
	4	23,8%	101	95,8% (23/24)	(78,9% – 99,9%)	100,0% (77/77)	(95,3% – 100,0%)	11	100,0%	98,7%
	5	15,5%	71	90,9% (10/11)	(58,7% – 99,8%)	96,7% (58/60)	(88,5% – 99,6%)	3	83,3%	98,3%
	7	0,0%	21	NA	NA	100,0% (21/21)	(83,9% – 100,0%)	0	NA	NA
MNU[13]	1	24,1%	203	98,0% (48/49)	(89,1% – 99,9%)	99,4% (153/154)	(96,4% – 100,0%)	9	98,0%	99,4%
	2	22,4%	76	100,0% (17/17)	(80,5% – 100,0%)	100,0% (59/59)	(93,9% – 100,0%)	10	100,0%	100,0%
	4	23,8%	101	95,8% (23/24)	(78,9% – 99,9%)	98,7% (76/77)	(93,0% – 100,0%)	11	95,8%	98,7%
	5	15,5%	71	100,0% (11/11)	(71,5% – 100,0%)	98,3% (59/60)	(91,1% – 100,0%)	3	91,7%	100,0%
	7	0,0%	21	NA	NA	100,0% (21/21)	(83,9% – 100,0%)	0	NA	NA
MUPT[14]	1	24,1%	203	98,0% (48/49)	(89,1% – 99,9%)	98,1% (151/154)	(94,4% – 99,6%)	9	94,1%	99,3%
	2	22,4%	76	100,0% (17/17)	(80,5% – 100,0%)	96,6% (57/59)	(88,3% – 99,6%)	10	89,5%	100,0%
	4	23,8%	101	95,8% (23/24)	(78,9% – 99,9%)	98,7% (76/77)	(93,0% – 100,0%)	11	95,8%	98,7%
	5	15,5%	71	100,0% (11/11)	(71,5% – 100,0%)	98,3% (59/60)	(91,1% – 100,0%)	3	91,7%	100,0%
	7	0,0%	21	NA	NA	100,0% (21/21)	(83,9% – 100,0%)	0	NA	NA

[8] 22 dei 115 pazienti positivi PIS FS presentavano un'infezione concomitante da GC.

[9] 22 dei 115 pazienti positivi PIS FV presentavano un'infezione concomitante da GC.
[10] 22 dei 115 pazienti positivi FNU presentavano un'infezione concomitante da GC.
[11] 22 dei 115 pazienti positivi FUPT presentavano un'infezione concomitante da GC.
[12] 33 dei 101 pazienti positivi MS presentavano un'infezione concomitante da GC.
[13] 33 dei 101 pazienti positivi MNU presentavano un'infezione concomitante da GC.
[14] 33 dei 101 risultati positivi MUPT presentavano un'infezione concomitante da GC.

Tabella 10B: Prestazioni del CT Q^x Assay per i campioni BD SurePath rispetto allo stato di infezione del paziente (per centro clinico)

Sito di raccolta	Prevalenza	n	Sensibilità	95% C.I.	Specificità	95% C.I.	N. CT (+) e GC (+)	PPV	NPV
1	25,7%	74	100,0% (19/19)	(82,4% – 100,0%)	98,2% (54/55)	(90,3% – 100,0%)	7	95,1%	100,0%
2	4,9%	103	100,0% (5/5)	(47,8% – 100,0%)	100,0% (98/98)	(96,3% – 100,0%)	1	100,0%	100,0%
3	10,8%	37	75,0% (3/4)	(19,4% – 99,4%)	100,0% (33/33)	(89,4% – 100,0%)	0	100,0%	97,1%
4	11,1%	54	100,0% (6/6)	(54,1% – 100,0%)	100,0% (48/48)	(92,6% – 100,0%)	4	100,0%	100,0%
5	21,7%	69	86,7% (13/15)	(59,5% – 98,3%)	100,0% (54/54)	(93,4% - 100,0%)	1	100,0%	96,4%
6	7,2%	554	97,5% (39/40)	(86,8% – 99,9%)	99,2% (510/514)	(98,0% – 99,8%)	2	90,4%	99,8%
7	6,1%	511	90,3% (28/31)	(74,2% – 98,0%)	100,0% (480/480)	(99,2% – 100,0%)	5	100,0%	99,4%
8	5,7%	159	100,0% (9/9)	(66,4% – 100,0%)	100,0% (150/150)	(97,6% – 100,0%)	2	100,0%	100,0%
9	6,3%	112	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	100,0% (105/105)	(96,5% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%
10	5,6%	18	100,0% (1/1)	(2,5% – 100,0%)	100,0% (17/17)	(80,5% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%
11	13,0%	23	100,0% (3/3)	(29,2% – 100,0%)	100,0% (20/20)	(83,2% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%

Tabella 10C: Prestazioni del CT Q^x Assay per i campioni PreservCyt rispetto allo stato di infezione del paziente(per centro clinico)

Sito di raccolta	Prevalenza	n	Sensibilità	95% C.I.	Specificità	95% C.I.	N. CT (+) e GC (+)	PPV	NPV
1	14,7%	163	100,0% (24/24)	(85,8% – 100,0%)	100,0% (139/139)	(97,4% – 100,0%)	5	100,0%	100,0%
2	11,0%	154	76,5% (13/17)	(50,1% – 93,2%)	100,0% (137/137)	(97,3% – 100,0%)	1	100,0%	97,2%
3	5,3%	95	100,0% (5/5)	(47,8% – 100,0%)	100,0% (90/90)	(96,0% – 100,0%)	2	100,0%	100,0%
4	22,2%	45	100,0% (10/10)	(69,2% – 100,0%)	100,0% (35/35)	(90,0% – 100,0%)	2	100,0%	100,0%
5	18,8%	16	66,7% (2/3)	(9,4% – 99,2%)	100,0% (13/13)	(75,3% – 100,0%)	0	100,0%	92,8%
6	5,7%	513	96,6% (28/29)	(82,2% – 99,9%)	100,0% (484/484)	(99,2% – 100,0%)	2	100,0%	99,8%
7	7,0%	272	94,7% (18/19)	(74,0% – 99,9%)	99,6% (252/253)	(97,8% – 100,0%)	3	94,7%	99,6%
8	2,1%	292	100,0% (6/6)	(54,1% – 100,0%)	99,7% (285/286)	(98,1% – 100,0%)	0	87,7%	100,0%
9	3,5%	282	100,0% (10/10)	(69,2% – 100,0%)	99,6% (271/272)	(98,0% – 100,0%)	0	90,1%	100,0%
10	2,1%	97	50,0% (1/2)	(1,3% – 98,7%)	100,0% (95/95)	(96,2% – 100,0%)	0	100,0%	98,9%
11	7,0%	142	100,0% (10/10)	(69,2% – 100,0%)	100,0% (132/132)	(97,2% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%

Tabella 11A: Analisi dei campioni su tampone e di urina positivi/negativi per CT da pazienti di sesso femminile in base allo stato di infezione del paziente

	NAAT 1		NAAT 2		BD ProbeTec CT Q^x Amplified DNA Assay				Condizione sintomatica		
PIS CT	Tampone endocervicale	Urina	Tampone endocervicale	Urina	Tampone endocervicale Q^x	Tampone vaginale Q^x	Urina pura	Urina UPT Q^x	A	S	Totale
	–	+	–	+	–	–	+	+	0	2	2
	–	+	–	+	–	+	–	–	1	0	1
	–	+	–	+	–	+	+	+	2	4	6
	–	+	–	+	+	–	+	+	1	0	1
	–	+	+	+	–	+	+	+	1	0	1
	–	+	+	+	+	+	+	+	1	3	4
	+	NA	+	+	+	+	+	+	0	1	1
	+	–	+	–	+	+	–	–	1	2	3
+	+	–	+	+	+	–	–	–	0	1	1
	+	–	+	+	+	+	–	–	0	1	1
	+	–	+	+	+	+	–	+	1	0	1
	+	–	+	+	+	+	+	–	1	0	1
	+	–	+	+	+	+	+	+	0	2	2
	+	+	–	+	+	+	+	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	–	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	+	–	0	1	1
	+	+	+	+	+	+	+	+	46	41	87
Totale PIS positivi									**57**	**58**	**115**
	NA	–	–	–	–	–	–	–	11	2	13
	NA	–	–	+	–	–	–	–	1	0	1
	–	NA	–	–	–	–	NA	NA	0	1	1
	–	NA	–	–	–	–	–	–	1	0	1
	–	I	–	–	–	–	–	–	5	1	6
	–	–	NA	–	–	–	–	–	1	2	3
	–	–	–	–	LE	–	–	–	0	1	1
	–	–	–	–	–	NA	–	–	1	0	1
	–	–	–	–	–	–	–	–	362	456	818
	–	–	–	–	–	–	–	+	1	2	3
	–	–	–	–	–	–	+	–	0	2	2
	–	–	–	–	–	+	–	–	0	1	1
–	–	–	–	–	+	–	–	–	6	2	8
	–	–	–	+	–	–	–	–	0	4	4
	–	–	–	+	+	+	–	–	0	1	1
	–	–	+	–	–	–	–	–	1	3	4
	–	–	+	–	–	+	–	+	1	0	1
	–	–	+	–	+	–	–	–	1	1	2
	–	–	+	–	+	+	–	–	1	0	1
	–	–	+	+	–	–	+	–	0	1	1
	–	–	+	+	+	+	–	+	0	1	1
	–	–	+	+	+	+	+	+	0	1	1
	–	+	–	–	–	–	–	–	0	1	1
	+	–	–	–	–	–	–	–	0	2	2
	+	+	–	–	+	+	+	+	0	1	1
Totale PIS negativi									**393**	**486**	**879**

I = indeterminato

LE = errore del livello dei liquidi

Tabella 11B: Analisi dei campioni su tampone e di urina positivi/negativi per CT da pazienti di sesso maschile in base allo stato di infezione del paziente

	NAAT 1		NAAT 2		BD ProbeTec CT Qˣ Amplified DNA Assay			Condizione sintomatica		
PIS CT	Tampone uretrale	Urina	Tampone uretrale	Urina	Tampone uretrale Qˣ	Urina pura	Urina UPT Qˣ	A	S	Totale
+	NA	+	+	+	+	+	+	0	6	6
	–	+	–	+	–	+	+	3	2	5
	–	+	+	–	–	–	–	0	1	1
	–	+	+	+	+	+	+	1	4	5
	+	–	+	+	–	+	+	0	1	1
	+	–	+	+	+	–	–	0	1	1
	+	+	NA	+	+	+	+	2	5	7
	+	+	–	+	+	+	+	0	1	1
	+	+	+	–	+	+	+	0	1	1
	+	+	+	+	–	+	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	+	28	44	72
Totale PIS positivi								**35**	**66**	**101**
–	NA	–	–	–	–	–	–	4	12	16
	NA	–	–	–	–	–	+	0	1	1
	–	I	NA	–	–	–	–	1	0	1
	–	I	–	–	–	–	–	4	1	5
	–	–	NA	–	–	–	–	10	20	30
	–	–	–	–	–	–	–	157	146	303
	–	–	–	–	–	–	+	0	2	2
	–	–	–	–	+	–	–	0	2	2
	–	–	–	–	+	–	+	0	1	1
	–	–	–	+	–	–	–	0	3	3
	–	–	+	–	–	–	–	1	1	2
	–	–	+	–	+	–	–	0	1	1
	–	–	+	–	+	+	+	1	0	1
	–	–	+	+	–	+	+	0	1	1
	+	–	–	–	–	–	–	1	0	1
	+	+	NA	–	+	+	+	1	0	1
Totale PIS negativi								**180**	**191**	**371**

Tabella 11C: Analisi dei campioni BD SurePath positivi/negativi per CT in base allo stato di infezione del paziente

	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	BD ProbeTec CT Q^{x} Amplified DNA Assay	Condizione sintomatica		
PIS CT	**Tampone**	**Tampone**	**Tampone**	**BD SurePath**	**A**	**S**	**Totale**
+	–	+	+	+	1	4	5
	+	–	+	+	2	0	2
	+	+	+	+	73	53	126
	+	–	+	–	4	0	4
	+	+	+	–	2	1	3
Totale PIS positivi					**82**	**58**	**140**
–	–	–	–	+	1	2	3
	–	–	+	+	1	0	1
	–	+	–	+	1	0	1
	–	I	–	–	2	2	4
	–	–	NA	–	6	1	7
	–	–	–	–	1048	489	1537
	–	–	+	–	3	2	5
	+	–	–	–	12	4	16
	–	–	–	ET	1	0	1
Totale PIS negativi					**1075**	**500**	**1575**

Tabella 11D: Analisi dei campioni PreservCyt positivi/negativi per CT in base allo stato di infezione del paziente

	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	BD ProbeTec CT Q^x Amplified DNA Assay	Condizione sintomatica		
PIS CT	Tampone	Tampone	Tampone	PreservCyt	A	S	Totale
+	NA	+	+	–	1	0	1
	NA	+	+	+	3	5	8
	–	+	+	+	1	0	1
	+	–	+	–	3	1	4
	+	–	+	+	1	1	2
	+	+	NA	+	1	0	1
	+	+	–	–	1	0	1
	+	+	–	+	1	0	1
	+	+	+	–	1	1	2
	+	+	+	+	61	53	114
Totale PIS positivi					**74**	**61**	**135**
–	NA	–	–	–	176	76	252
	–	I	–	–	1	0	1
	–	–	NA	–	3	0	3
	–	–	LE	–	2	0	2
	–	–	–	–	1079	582	1661
	–	–	–	+	1	1	2
	–	–	+	–	2	2	4
	–	+	–	–	1	0	1
	+	–	–	–	7	2	9
	+	–	–	+	1	0	1
Totale PIS negativi					**1273**	**663**	**1936**

Tabella 12A: Prestazioni del CT Q^x Assay per i campioni BD SurePath rispetto allo stato di infezione del paziente (per tipo di clinica)

Tipo di clinica	Prevalenza	n	Sensibilità	95% C.I.	Specificità	95% C.I.	PPV	NPV
Pianificazione della famiglia	6,8%	843	98,2% (56/57)	(90,6% – 100,0%)	99,5% (782/786)	(98,7% – 99,9%)	93,5%	99,9%
OB/GYN	6,4%	548	88,6% (31/35)	(73,3% – 96,8%)	100,0% (513/513)	(99,3% – 100,0%)	100,0%	99,2%
STD	14,9%	323	95,8% (46/48)	(85,7% – 99,5%)	99,6% (274/275)	(98,0% – 100,0%)	97,7%	99,3%

Tabella 12B: Prestazioni del CT Q^x Assay per i campioni PreservCyt rispetto allo stato di infezione del paziente
(per tipo di clinica)

Tipo di clinica	Prevalenza	n	Sensibilità	95% C.I.	Specificità	95% C.I.	PPV	NPV
Pianificazione della famiglia	4,0%	1184	95,7% (45/47)	(85,5% – 99,5%)	99,8% (1135/1137)	(99,4% – 100,0%)	95,2%	99,8%
OB/GYN	6,5%	367	95,8% (23/24)	(78,9% – 99,9%)	99,7% (342/343)	(98,4% – 100,0%)	95,7%	99,7%
STD	12,3%	520	92,2% (59/64)	(82,7% – 97,4%)	100,0% (456/456)	(99,2% – 100,0%)	100,0%	98,9%

Sensibilità analitica del CT Q^x Assay:

È stato determinato che i limiti di rilevazione (LOD) per il CT Q^x Assay con *C. trachomatis* sierovariante H in campioni di urina e su tampone estratti sul **BD Viper** System sono <15 corpi elementari (CE) di CT per mL per urina pura e UPT Q^x e <30 CE di CT per mL per campioni su tampone vaginale, su tampone endocervicale, **BD SurePath** e PreservCyt spremuti. Una correlazione tra CE e unità formanti inclusioni (IFU) suggerisce che i LOD per il dosaggio di CT Q^x con sierovariante H in campioni di urina e su tampone corrispondono a <1 IFU per mL.[20]

Il CT Q^x Assay sul **BD Viper** System in modalità di estrazione è stato in grado di rilevare 16 isolati di 15 sierovarianti di CT (A, B, Ba, C, D, E (2), F, G, H, I, J, K, LGV1, LGV2 e LGV3) con un'incidenza proporzionale positiva ≥95% a una concentrazione di 15 CE per mL in Q^x Swab Diluent, in **BD SurePath** Preservative Fluid in LBC Specimen Dilution Tube e in PreservCyt Solution in LBC Specimen Dilution Tube.

*I test con la sierovariante E di CT hanno incluso il ceppo nvCT, una nuova variante con un'eliminazione nel plasmide criptico.[21]

Specificità analitica del CT Q^x Assay:

Il DNA dai 141 organismi elencati nella Tabella 13 è stato estratto sul **BD Viper** System ed è stato analizzato con il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay. Tutte le specie caratterizzate da potenziale reattività crociata sono state testate a ≥ 1x10^8 cellule/mL, tranne ove indicato. Il CT Q^x Assay non ha prodotto reazioni crociate con gli organismi testati.

Tabella 13: Microrganismi caratterizzati da potenziale reattività crociata

Acinetobacter calcoaceticus	Virus di Epstein Barr ***	*Peptostreptococcus productus*	*Neisseria elongata* subsp. *nitroreduscens* (2)
Acinetobacter lwoffi	*Escherichia coli*	*Plesiomonas shigelloides*	*Neisseria elongata*
Actinomyces israelii	*Flavobacterium meningosepticum*	*Propionibacterium acnes*	*Neisseria flava* (4)
Adenovirus***	*Gardnerella vaginalis*	*Providencia stuartii*	*Neisseria flavescens* (4)
Aeromonas hydrophilia	*Gemella haemolysans*	*Pseudomonas aeruginosa*	*Neisseria gonorrhoeae*
*Alcaligenes faecalis**	*Haemophilus influenzae*	*Salmonella minnesota*	*Neisseria lactamica* (7)
*Bacillus subtilis**	Virus Herpes Simplex **	*Salmonella typhimurium*	*Neisseria meningitidis* (12)
Bacteroides fragilis	Papillomavirus umano (16 e 18)***	*Staphylococcus aureus*	*Neisseria mucosa* (5)
*Candida albicans**	*Kingella kingae*	*Staphylococcus epidermidis*	*Neisseria perflava* (8)
*Candida glabrata**	*Klebsiella pneumoniae*	*Streptococcus agalactiae*	*Neisseria polysaccharea* (2)
*Candida tropicalis**	*Lactobacillus acidophilus**	*Streptococcus mitis*	*Neisseria sicca* (5)
*Chlamydia pneumoniae****	*Lactobacillus brevis*	*Streptococcus mutans*	*Neisseria subflava* (15)
*Chlamydia psittaci**	*Lactobacillus jensenii**	*Streptococcus pneumoniae**	*Neisseria weaverii* (3)
Citrobacter freundii	*Listeria monocytogenes*	*Streptococcus pyogenes*	
Clostridium perfringens	*Mobiluncus mulieris*	*Streptomyces griseus***	
Corynebacterium renale	*Moraxella lacunata**	*Trichomonas vaginalis***	
*Cryptococcus neoformans**	*Moraxella osloensis*	*Veillonella parvula*	
Cytomegalovirus**	*Morganella morganii*	*Vibrio parahaemolyticus*	
Edwardsiella tarda	*Mycobacterium gordonae*	*Yersinia enterocolitica*	
Enterobacter cloacae	*Mycobacterium smegmatis*	*Branhamella catarrhalis* (5)	
Enterococcus faecalis	*Peptostreptococcus anaerobius*	*Neisseria cinerea* (2)	
Enterococcus faecium	*Peptostreptococcus asaccharolyticus*	*Neisseria elongata* subsp. *glycolytica*	

(n) numero di ceppi testati nel **BD ProbeTec** CT Q^x Assay

* Testato a > 1x10^7 cellule di CE per mL; **Testato a > 1x10^6 cellule o particelle virali per mL; ***Testato a ≥ 1x10^6 equivalenti genomici per mL; **** testato a ≥ 1x10^5 $TCID_{50}$/mL

Sostanze interferenti con CT Q^x

Le prestazioni del **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sul **BD Viper** System in modalità di estrazione sono stati valutati in presenza di sostanze potenzialmente interferenti che possono essere presenti nei campioni su tampone, di urina, **BD SurePath** e/o PreservCyt. Sostanze potenzialmente interferenti sono state addizionate in matrici di urina UPT Q^x, in matrici di tamponi vaginali, in matrici di campioni, in campioni **BD SurePath** in LBC Specimen Dilution Tube e in campioni PreservCyt in LBC Specimen Dilution Tube sia in presenza che in assenza di corpi elementari di CT (45 CE di CT/mL in matrice di urina e 90 CE di CT/mL in matrice di tampone/LBC Specimen Dilution Tube). La Tabella 14 riassume i risultati.

Tabella 14: Sostanze interferenti con CT Q^x

Interpretazione	Tampone	Urina	BD SurePath	PreservCyt
Nessuna interferenza osservata	Sangue (≤ 60%) Liquido seminale Muco Contraccettivi e prodotti vaginali da banco Crema emorroidaria Terapie vaginali soggette a prescrizione medica Leucociti (1x10^6 cellule/mL) 1x10^6 cellule/mL *Neisseria gonorrhoeae*	Sangue (≤ 1%) Liquido seminale Muco Antibiotici Analgesici Fenazopiridina Spray e polveri deodoranti da banco Ormoni Leucociti Albumina <1 mg/mL Glucosio Urina acida (pH 4,0) Urina alcalina (pH 9,0) Bilirubina 1x10^6 cellule/mL Neisseria gonorrhoeae Organismi associati alle infezioni delle vie urinarie	Sangue (≤ 1%) Liquido seminale Muco Contraccettivi e prodotti vaginali da banco Crema emorroidaria Terapie vaginali soggette a prescrizione medica Leucociti (1x10^6 cellule/mL) 1x10^6 cellule/mL *Neisseria gonorrhoeae*	Sangue (≤ 1%) Liquido seminale Muco Contraccettivi e prodotti vaginali da banco Crema emorroidaria Terapie vaginali soggette a prescrizione medica Leucociti (1x10^6 cellule/mL) 1x10^6 cellule/mL *Neisseria gonorrhoeae*
Può causare errori del controllo di estrazione (EC)	Sangue (>60%)	Non applicabile	Non applicabile	Acido acetico glaciale + sangue (≤5%/1% V/V)
Può causare risultati falsi negativi	Non applicabile	Non applicabile	Non applicabile	Acido acetico glaciale + sangue (≤5%/1% V/V)

Stabilità dell'urina pura e UPT Q^x

Pool di campioni di urina di uomini e donne CT negativi sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di stabilità di trasporto e conservazione dell'urina. Per l'urina pura, i pool sono stati addizionati con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 rispettivamente a 45 CE per mL e 150 cellule per mL. I campioni di urina pura sono stati conservati a 2 – 8 °C per 1, 3 o 7 giorni, a 30 °C per 8, 24 o 30 ore o a -20 °C per 180 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e analizzati con il **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sul **BD Viper** System in modalità di estrazione. Sono stati generati trentadue replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il dosaggio di CT Q^x.

Per l'urina UPT Q^x, un pool di campioni è stato addizionato con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 rispettivamente a 45 CE per mL e 150 cellule per mL. I pool di campioni di urina addizionati sono stati quindi conservati a 2 – 8 °C per 24 ore o a 30 °C per 8 ore prima di essere trasferiti alle provette UPT Q^x. I campioni UPT Q^x sono stati conservati a 2 – 8 °C per 14, 21 o 30 giorni, a 30 °C per 14, 21 o 30 giorni o a -20 °C per 180 giorni. A ogni timepoint, i campioni UPT Q^x sono stati rimossi dalla conservazione e analizzati con il **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sul **BD Viper** System in modalità di estrazione. Sono stati generati trentadue replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il dosaggio di CT Q^x.

Stabilità dei tamponi vaginali a secco e spremuti

Pool di matrice di tamponi vaginali CT negativi sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di stabilità di trasporto e conservazione per campioni sui tamponi vaginali a secco. I pool sono stati addizionati con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 per ottenere rispettivamente 90 CE per mL e 300 cellule per mL, se seminati su tamponi e spremuti nel diluente per tamponi Q^x. I tamponi a secco seminati sono stati conservati a 2 – 8 °C per 3, 7 o 14 giorni, a 30 °C per 3, 7 o 14 giorni o a -20 °C per 30, 60 o 180 giorni. A ogni timepoint, i tamponi a secco sono stati rimossi dalla conservazione e spremuti in 2 mL di diluente per tamponi Q^x, quindi valutati con il **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sul **BD Viper** System in modalità di estrazione. Sono stati generati trentadue replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il dosaggio di CT Q^x.

Pool di matrice di tamponi vaginali CT negativi sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di stabilità di trasporto e conservazione per campioni su tamponi vaginali spremuti. I pool sono stati addizionati con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 per ottenere rispettivamente 90 CE per mL e 300 cellule per mL. La matrice di tamponi addizionata è stata conservata a 2 – 8 °C per 7, 14 o 30 giorni, a 30 °C per 7, 14 o 30 giorni o a -20 °C per 30, 60 o 180 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e analizzati con il **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sul **BD Viper** System in modalità di estrazione. Sono stati generati trentadue replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il dosaggio di CT Q^x.

Stabilità dei campioni su tampone endocervicale e uretrale

Pool di matrice di tamponi endocervicali CT negativi sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di stabilità di conservazione e trasporto per campioni su tampone endocervicale e uretrale spremuti. Pool di matrice di tamponi sono stati addizionati con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 rispettivamente a 90 CE per mL e 300 cellule per mL. I pool sono stati dispensati in volumi di 2 mL in BD sample tube (provette di campioni BD) per simulare i campioni endocervicali "umidi" e conservati a 2 – 8 °C per 7, 14 o 30 giorni, a 30 °C per 7, 14 o 30 giorni o a -20 °C per 30, 60 o 180 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e analizzati con il **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sul **BD Viper** System in modalità di estrazione. Sono stati generati trentadue replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il dosaggio di CT Q^x.

Stabilità dei campioni successiva al preriscaldamento

Pool di campioni di urina pura CT negativa di uomini e donne sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di stabilità della conservazione dei campioni di urina pura e UPT Q^x preriscaldati. Un pool di campioni è stato addizionato con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 a 45 CE per mL e 150 cellule per mL, rispettivamente, ed è stato aggiunto a provette UPT Q^x o lasciato non trattato come urina pura. Entrambi i tipi di campioni sono stati preriscaldati a 114 °C per 15 minuti e raffreddati per 15 minuti. Dopo il processo di preriscaldamento, le provette di campioni sono state conservate a 2 – 8 °C per 1, 3 o 7 giorni, a 30 °C per 1, 3 o 7 giorni o a -20 °C per 30 o 180 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e analizzati con il **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sul **BD Viper** System in modalità di estrazione. Sono stati generati trentadue replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il dosaggio di CT Q^x.

Pool di matrici di campioni su tampone vaginale ed endocervicale CT negativi in diluente per tamponi Q^x sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di stabilità di conservazione per campioni su tampone vaginale, endocervicale e uretrale (uomo) spremuti preriscaldati. Per entrambi i tipi di matrici, un pool di campioni è stato addizionato con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 rispettivamente a 90 CE per mL e 300 cellule per mL e aliquotati in volumi di 2 mL in provette di campioni BD. Le provette sono state preriscaldate a 114 °C per 15 minuti e raffreddate per 15 minuti. Dopo il processo di preriscaldamento, le provette di campioni sono state conservate a 2 – 8 °C per 3 o 7 giorni, a 30 °C per 3 o 7 giorni o a -20 °C per 30 o 180 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e analizzati con il **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sul **BD Viper** System in modalità di estrazione. Sono stati generati trentadue replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il dosaggio di CT Q^x.

Stabilità dei campioni BD SurePath

Pool di campioni clinici **BD SurePath** di CT e GC negativi sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di conservazione e stabilità. I pool sono stati addizionati con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 per ottenere rispettivamente 90 CE per mL e 300 cellule per mL. I pool sono stati dispensati in volumi di 10 mL in **BD SurePath** vial (flaconi **BD SurePath**) e conservati a 2 – 8 °C o 30 °C. Dopo 30 giorni, 0,5 mL sono stati rimossi da ciascun flacone e aggiunti a una LBC Specimen Dilution Tube. I campioni nella LBC Specimen Dilution Tube sono stati conservati a 2 – 8 °C per 30 giorni, a 30 °C per 30 giorni o a -20 °C per 90 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e analizzati con il **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sul **BD Viper** System in modalità di estrazione. Sono stati generati ventiquattro replicati del dosaggio per ogni condizione (temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il dosaggio di CT Q^x.

Stabilità dei campioni PreservCyt

Pool di campioni clinici PreservCyt di CT e GC negativi sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di conservazione e stabilità. I pool sono stati addizionati con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 per ottenere rispettivamente 90 CE per mL e 300 cellule per mL. I pool sono stati dispensati in volumi di 20 mL in PreservCyt vial (flaconi PreservCyt) e conservati a 2 – 8 °C o 30 °C. Dopo 30 giorni, 0,5 mL sono stati rimossi da ciascun flacone e aggiunti a una LBC Specimen Dilution Tube. I campioni nella LBC Specimen Dilution Tube sono stati conservati a 2 – 8 °C per 30 giorni, a 30 °C per 30 giorni o a -20 °C per 90 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e analizzati con il **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sul **BD Viper** System in modalità di estrazione. Sono stati generati ventiquattro replicati del dosaggio per ogni condizione (temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il dosaggio di CT Q^x.

Riproducibilità

La riproducibilità del **BD Viper** System con **BD ProbeTec** CT Q^x Assay è stata valutata in tre centri clinici su un **BD Viper** System per centro. È stato testato un pannello di campioni simulati comprendente organismi CT e GC seminati in diluente per tampone per il **BD ProbeTec** CT Q^x Assay. I campioni endocervicali e uretrali simulati contenevano un tampone endocervicale pulito, mentre i campioni di urina e su tampone vaginale simulati non lo contenevano. Diluente per tampone non inoculato per il **BD ProbeTec** CT Q^x Assay è stato utilizzato per i campioni di CT negativi. Nove repliche di ogni elemento del pannello sono state testate ogni giorno per cinque giorni su ciascun **BD Viper** System. I dati sono riassunti nella Tabella 15A.

Tabella 15A: Riepilogo dei dati di riproducibilità per campioni su tampone e di urina sul BD Viper System per il CT Q^x Assay

						Intra sessioni		Per ciclo Nel sito		Per sito	
Tipo di campione	**CT CE/mL**	**GC (Cellule/ mL)**	**% corretta**	**95% CI**	**MaxRFU medio**	**SD**	**%CV**	**SD**	**%CV**	**SD**	**%CV**
Endocervicale/ uretrale	0	0	98,5% (133/135)	(94,8 – 99,8%)	29,9	233,0	778,5	0,0	0,0	33,9	113,4
	30	0	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	2011,2	114,1	5,7	0,0	0,0	14,8	0,7
	0	100	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	1,4	6,0	442,7	1,0	76,9	0,0	0,0
	30	250	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	1991,9	118,0	5,9	17,6	0,9	10,4	0,5
	75	100	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	1954,8	169,4	8,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Urina/vaginale	0	0	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	0,9	5,0	542,4	0,0	0,0	0,0	0,0
	30	0	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	1999,8	131,8	6,6	34,2	1,7	0,0	0,0
	0	100	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	0,8	3,4	442,4	0,0	0,0	0,0	0,0
	30	250	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	1995,2	125,8	6,3	33,1	1,7	52,9	2,7
	75	100	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	2014,4	109,5	5,4	0,0	0,0	0,0	0,0

Un secondo studio è stato condotto internamente per caratterizzare la riproducibilità dei risultati del test (proporzione positiva o negativa) a livelli target inferiori al limite di rilevazione (LOD) analitico del **BD ProbeTec** CT Q^x Assay. È stato testato un pannello di campioni simulati comprendente organismi CT e GC seminati in diluente per tampone Q^x a due livelli differenti (1:10, 1:100), ciascuno al di sotto del LOD analitico per l'organismo corrispondente. Questi livelli sono stati selezionati per rientrare nell'intervallo dinamico della curva del LOD analitico per questo dosaggio. Quindici repliche di ogni elemento del pannello sono state testate ogni giorno per cinque giorni su tre **BD Viper** System. I dati sono riassunti nella Tabella 15B.

Tabella 15B: Caratterizzazione della riproducibilità del sistema a livelli target inferiori al limite di rilevazione analitico per il CT Q^x Assay per campioni su tampone e di urina

Tipo di campione	**Diluizione del LOD analitico**	**% positivi**	**95% CI (positivo)**	**MaxRFU medio (positivo)**	**% negativi**	**95% CI (negativo)**	**MaxRFU medio (negativo)**
Endocervicale/ uretrale	1:10	70,2 (158/225)	(63,8, 76,1)	1794,2	29,8 (67/225)	(23,9, 36,2)	2,6
Endocervicale/ uretrale	1:100	10,2 (23/225)	(6,6, 14,9)	1643,8	89,8 (202/225)	(85,1, 93,4)	1,6
Urina/vaginale	1:10	64,4 (145/225)	(57,8, 70,7)	1733,9	35,6 (80/225)	(29,3, 42,2)	4,6
Urina/vaginale	1:100	10,7 (24/225)	(7,0, 15,5)	1666,6	89,3 (201/225)	(84,5, 93,0)	2,4

Uno studio di riproducibilità del **BD Viper** System con **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified LBC Assay è stato inoltre condotto per campioni citologici in fase liquida (LBC) in tre centri clinici su un **BD Viper** System per centro. Un pannello di campioni simulati comprendente organismi CT e GC seminati in LBC Specimen Dilution Tube che contenevano terreno LBC è stato testato con il **BD ProbeTec** CT Q^x Assay. LBC Specimen Dilution Tube non inoculate contenenti terreno LBC sono state utilizzate per i campioni di CT negativi. Nove repliche di ogni elemento del pannello sono state testate ogni giorno per cinque giorni su ciascun **BD Viper** System. I dati sono riassunti nella Tabella 15C. Due ulteriori livelli target sono stati inclusi nei pannelli per caratterizzare la riproducibilità dei risultati del test (proporzione positiva o negativa) a livelli target inferiori al limite di rilevazione (LOD) analitico del **BD ProbeTec** CT Q^x Assay. Questi campioni aggiuntivi comprendevano organismi CT e GC seminati in LBC Specimen Dilution Tube contenenti terreno LBC a diluizioni di 1:10 e 1:100 dei rispettivi LOD analitici di ciascun analita. Questi livelli sono stati selezionati per rientrare nell'intervallo dinamico delle curve del LOD analitico per i **BD ProbeTec** CT Q^x e GC Q^x Assay. Nove repliche di ogni elemento del pannello sono state testate ogni giorno per cinque giorni sui tre **BD Viper** System. I dati sono riassunti nella Tabella 15D.

Tabella 15C: Riepilogo dei dati di riproducibilità per campioni LBC sul BD Viper System per il CT Q^x Assay

					Intra sessioni		Per ciclo Nel sito		Per sito	
CT CE/mL	GC (Cellule/ mL)	% corretta	95% CI	MaxRFU medio	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
0	0	100,0% (135/135)	(97,3% – 100,0%)	1,30	4,66	357,64	0,85	65,29	0,20	15,12
30	0	100,0% (135/135)	(97,3% – 100,0%)	2021,95	225,94	11,17	16,58	0,82	21,52	1,06
0	100	100,0% (135/135)	(97,3% – 100,0%)	1,35	3,63	268,97	0,00	0,00	0,87	64,48
30	250	100,0% (135/135)	(97,3% – 100,0%)	2028,41	155,45	7,66	9,93	0,49	0,00	0,00
75	100	100,0% (135/135)	(97,3% – 100,0%)	1964,40	170,91	8,70	44,37	2,26	8,70	0,44

Tabella 15D: Caratterizzazione della riproducibilità del sistema a livelli target inferiori al limite di rilevazione analitico per il CT Q^x Assay per campioni LBC

Diluizione del LOD analitico	% positivi	95% CI (positivo)	MaxRFU medio (positivo)	% negativi	95% CI (negativo)	MaxRFU medio (negativo)
1:10	50,4 (68/135)	(41,6 – 59,1)	1935,9	49,6 (67/135)	(40,9 – 58,4)	11,5
1:100	7,4 (10/135)	(3,6 – 13,2)	1835,7	92,6 (125/135)	(86,8 – 96,4)	9,4

Contaminazione crociata e residuo del sistema

È stato condotto uno studio interno per valutare il rischio della produzione di un risultato falso positivo nello stesso ciclo sul **BD Viper** System in modalità di estrazione (contaminazione crociata all'interno del ciclo) o in un ciclo successivo (residuo tra i cicli). I test sono stati eseguiti utilizzando campioni negativi e positivi su tre **BD Viper** System. I campioni negativi erano costituiti da diluente per tampone Q^x/LBC Specimen Dilution Tube con PreservCyt Solution. I campioni positivi erano costituiti da un analita rappresentativo (a 10^5 CE/mL di CT) addizionato in Q^x Swab Diluent/LBC Specimen Dilution Tube con PreservCyt Solution. Il tasso complessivo di contaminazione crociata (cioè con colonne di campioni positivi e negativi alternate e una prevalenza del 50%) era 0,41% (9/2208) per il diluente per tampone Q^x e 0,45% (5/1104) per il LBC Specimen Dilution Tube con PreservCyt Solution. Il tasso complessivo di contaminazione residua (cioè residuo tra cicli successivi con una prevalenza del 50% nel ciclo precedente) era 0,36% (8/2208) per il diluente per tampone Q^x e 0,54% (6/1104) per il LBC Specimen Dilution Tube con PreservCyt Solution. I tassi di contaminazione e residuo sui tre **BD Viper** System sono riassunti nelle Tabelle 16A e 16B.

Tabella 16A: Contaminazione crociata e residuo (tampone/urina)

Modalità di dispensazione del dosaggio selezionata	BD Viper System	Contaminazione crociata			Contaminazione residua		
		n	Risultati positivi	Percentuale di positivi	n	Risultati positivi	Percentuale di positivi
Dosaggio doppio	1	736	5	0,68	736	1	0,14
	2	736	0	0,00	736	3	0,41
	3	736	4	0,54	736	4	0,54
	Complessivo	2208	9	0,41	2208	8	0,36
Dosaggio singolo	1	190	0	0,00	186	0	0,00
	2	188	1	0,53	186	1	0,54
	3	188	0	0,00	186	0	0,00
	Complessivo	566	1	0,18	558	1	0,18

Tabella 16B: Contaminazione crociata e contaminazione residua (terreno LBC)

Tipo di terreno	BD Viper System	Contaminazione crociata			Contaminazione residua		
		n	Risultati positivi	Percentuale di positivi	n	Risultati positivi	Percentuale di positivi
PreservCyt	1	368	1	0,27	368	1	0,27
	2	368	3	0,82	368	0	0,00
	3	368	1	0,27	368	5	0,45
	Complessivo	1104	5	0,45	1104	6	0,54

BD VIPER LT SYSTEM

PRINCIPI DELLA PROCEDURA

Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay è concepito per essere utilizzato con i dispositivi per la raccolta e il trasporto dei campioni **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Q^x, i reagenti applicabili, il **BD Viper** LT System e la **BD FOX** Extraction (estrazione **BD FOX**). I campioni vengono raccolti e trasportati nei rispettivi dispositivi per il trasporto, che conservano l'integrità del DNA di *C. trachomatis* per gli intervalli di temperatura e tempo specificati.

Tutti i campioni sono sottoposti a una fase di preriscaldamento nel **BD** Pre-warm Heater (termoblocco di preriscaldamento BD) per la dissoluzione del muco e l'omogeneizzazione del campione. Dopo il raffreddamento, i campioni vengono caricati sul **BD Viper** LT System, che esegue tutte le fasi previste per l'estrazione e l'amplificazione del DNA bersaglio, senza ulteriore intervento dell'utente. Per campioni ginecologici raccolti e trasportati in **BD SurePath** Preservative Fluid o PreservCyt Solution, un'aliquota viene trasferita su un Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube (provetta di diluente per campioni citologici in fase liquida [LBC]) per i **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assay prima del preriscaldamento del campione. Il campione viene trasferito a una provetta di estrazione che contiene particelle di ossido ferrico in una pellicola dissolvibile e un controllo di estrazione essiccato. Per effettuare la lisi delle cellule batteriche e liberarne il DNA nella soluzione viene utilizzato un pH elevato. Successivamente, viene aggiunto acido per abbassare il pH e indurre una carica positiva sull'ossido ferrico, che a sua volta lega il DNA a carica negativa. Le particelle e il DNA legato vengono quindi attratti verso i lati della provetta di estrazione da magneti e il campione trattato viene aspirato nel materiale di scarto. Le particelle vengono lavate e viene aggiunto un tampone di eluizione a pH elevato per ripristinare il DNA purificato. Infine, viene utilizzato un tampone di neutralizzazione per portare il pH della soluzione estratta alla condizione ottimale per l'amplificazione del bersaglio.

Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay si basa sull'amplificazione e sulla rilevazione simultanee del DNA bersaglio tramite primer di amplificazione e una sonda marcata con indicatore fluorescente.[8,9] I reagenti per SDA vengono essiccati in due micropozzetti monouso distinti: il micropozzetto di priming contiene i primer di amplificazione, la sonda marcata con indicatore fluorescente, i nucleotidi e altri reagenti necessari per l'amplificazione, mentre il micropozzetto di amplificazione grigio contiene i due enzimi (DNA polimerasi ed endonucleasi di restrizione) richiesti per la SDA. Il **BD Viper** LT System pipetta una parte della soluzione di DNA purificata da ogni provetta di estrazione in un micropozzetto di priming per reidratare il contenuto. Dopo una breve incubazione, la miscela di reazione viene trasferita a un micropozzetto di amplificazione grigio preriscaldato corrispondente, che viene sigillato per prevenire la contaminazione e quindi incubato in un lettore fluorescente termocontrollato. La presenza o l'assenza di DNA di *C. trachomatis* è determinata calcolando il picco di fluorescenza (unità relative massime di fluorescenza [MaxRFU]) nel corso del processo di amplificazione e confrontando questo valore con un valore di soglia predeterminato.

Oltre alla sonda fluorescente utilizzata per rilevare il DNA bersaglio amplificato di *C. trachomatis*, un secondo oligonucleotide marcato con indicatore fluorescente viene incorporato in ogni reazione. L'oligonucleotide del controllo di estrazione (EC) è marcato con un colorante diverso rispetto a quello utilizzato per il rilevamento del bersaglio specifico per *C. trachomatis* ed è utilizzato per confermare la validità del processo di estrazione. L'EC viene essiccato nelle provette di estrazione e reidratato al momento dell'aggiunta del campione e dei reagenti di estrazione. Al termine del processo di estrazione, la fluorescenza EC viene monitorata dallo strumento **BD Viper** LT e viene applicato un algoritmo automatico all'EC e ai segnali specifici per *C. trachomatis* per refertare i risultati dei campioni come positivi, negativi o come errore EC.

REAGENTI

Ciascun **BD ProbeTec** CT Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack (confezione di reagenti di amplificazione grigi per il dosaggio di CT Q^x **BD ProbeTec**) contiene:

- CT Q^x Amplified DNA Assay Priming Microwell (micropozzetti di priming per il dosaggio per DNA amplificato di CT Q^x), 4 x 96: ogni micropozzetto di priming contiene circa 110 pmol di oligonucleotidi, una sonda marcata con indicatore fluorescente da 45 pmol, 80 nmol di dNTP, con tamponi e stabilizzanti.
- CT Q^x Amplified DNA Assay Gray Amplification Microwell (micropozzetti di amplificazione grigi per il dosaggio per DNA amplificato di CT Q^x), 4 x 96: ogni micropozzetto di amplificazione grigio contiene circa 10 unità di DNA polimerasi e 62 unità di enzima di restrizione, con tamponi e stabilizzanti.

  N.B. Ciascuna busta di micropozzetti contiene un sacchetto di essiccante.

MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

Control Set for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays (set di controlli per i dosaggi per DNA amplificato di CT/GC/TV Q^x): 24 CT/GC Q^x Positive Control Tube (provette per il controllo positivo per CT/GC Q^x), ciascuna contenente circa 2.400 copie di plasmidi linearizzati pCTB4 e pGCint3 in acido nucleico carrier, e 24 CT/GC Q^x Negative Control Tube (provette per il controllo negativo per CT/GC Q^x) contenenti solo acido nucleico carrier. Le concentrazioni dei plasmidi pCTB4 e pGCint3 sono determinate mediante spettrofotometria UV.

Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Q^x Swab Diluent) (diluente per tampone per i dosaggi per DNA amplificato Q^x [diluente per tampone Q^x]): 48 provette, ciascuna contenente circa 2 mL di tampone fosfato di potassio/idrossido di potassio con DMSO (dimetilsolfossido) e conservante.

Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assay (LBC Specimen Dilution Tube) (provette di diluente per campioni citologici in fase liquida [LBC] per i dosaggi per DNA amplificato Q^x [provetta di diluente per campioni LBC]): 400 provette, ciascuna contenente circa 1,7 mL di soluzione di tri/cloruro di sodio e conservante.

BD FOX Extraction Tube (provette di estrazione **BD FOX**): 48 strisce di 8 provette, ciascuna contenente circa 10 mg di ossido di ferro in una pellicola dissolvibile e circa 240 pmol di oligonucleotide del controllo di estrazione marcato con indicatore fluorescente.

BD Viper SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool (contenitore di reagente di estrazione **BD Viper** SDA con strumento di perforazione): il contenitore di reagente di estrazione a 5 cavità contiene circa 11,5 mL di reagente di lisi, 16,5 mL di acido legante, 72,5 mL di tampone di lavaggio, 25,4 mL di tampone di eluizione e 19,4 mL di tampone di neutralizzazione con conservante.

STRUMENTO, ATTREZZATURA E MATERIALI D'USO E CONSUMO

Materiali disponibili presso BD: BD Viper LT Instrument (strumento), **BD Viper** Instrument Plate (piastre per strumento), **BD Viper** LT Amplification Plate Carrier (carrelli per piastre di amplificazione), **BD Viper** LT Pipette Tip (puntali per pipette), **BD Viper** LT Solid Waste Liner (buste per rifiuti solidi), **BD Viper** LT Waste Bottle (flacone per rifiuti), **BD** Pre-warm Heater, **BD Viper** LT Specimen Rack (rack per campioni), **BD Viper** LT Extraction Rack (rack di estrazione), **BD Viper** Neutralization Pouches (sacchetti per neutralizzazione), Specimen Tube and Cap for use on the **BD Viper** System (Extracted Mode) (provette di campioni e tappi da utilizzare con il sistema **BD Viper** [modalità di estrazione]), Urine Preservative Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Q^x UPT) (kit di trasporto e conservazione urina per i dosaggi per DNA amplificato Q^x [UPT Q^x]), **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (kit di raccolta per campioni endocervicali o raccolti su lesioni), Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (kit di raccolta per campioni uretrali per i dosaggi per DNA amplificato), Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (kit di trasporto di campioni vaginali per dosaggi per DNA amplificato Q^x), **BD Viper** LT System SDA Accessory Kit (kit accessori SDA).

Materiali necessari ma non disponibili presso BD: Guanti in nitrile, perossido di idrogeno* al 3% (p/v), ipoclorito di sodio all'1% (v/v)**, DNA *AWAY*, *Chlamydia trachomatis* ATCC VR-879 (Sierovariante H) o VR-902B (LGV II) (diluita in soluzione fisiologica tamponata con fosfato) o Bio-Rad AmpliTrol CT/GC, pipette di spostamento, puntali per pipette anti-aerosol in polipropilene in grado di dispensare 0,5 ± 0,05 mL, acqua priva di nucleasi per biologia molecolare e un vortex.

*Non utilizzare perossido di idrogeno prelevato da un flacone rimasto aperto per più di 8 giorni.

**Preparare una miscela fresca ogni giorno.

Requisiti di preparazione e conservazione – I reagenti possono essere conservati a 2 – 33 °C. Le confezioni di reagenti ancora sigillate sono stabili fino alla data di scadenza. Una volta aperta la busta, i micropozzetti sono stabili per 6 settimane, se opportunamente sigillati, o fino alla data di scadenza, a seconda di quale delle due si verifica prima. Non congelare.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Informazioni generali:

1. Per uso diagnostico *in vitro*.
2. I campioni clinici possono contenere microrganismi patogeni, inclusi i virus dell'epatite e dell'immunodeficienza umana. Manipolare tutti i materiali e gli articoli contaminati con sangue e altri fluidi biologici in conformità con le norme dell'istituto e le "Precauzioni standard"[10-13].
3. Per ulteriori avvertenze, precauzioni e note specifiche relative al **BD Viper** LT, consultare il Manuale d'uso del **BD Viper** LT System.

Campione:

4. Per la raccolta di campioni endocervicali su tampone, utilizzare esclusivamente il **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens.
5. Per la raccolta di tamponi vaginali da parte della paziente e il loro trasporto, utilizzare esclusivamente il Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
6. Per la raccolta di campioni su tampone uretrale (uomo), utilizzare esclusivamente il Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
7. Per i campioni di urina, utilizzare esclusivamente l'UPT Q^x o urina non conservata (pura).
8. Un riempimento insufficiente o eccessivo con urina delle provette di campioni o dell'UPT Q^x può compromettere i risultati del dosaggio. Un riempimento eccessivo della provetta potrebbe determinare anche una fuoriuscita di liquidi nel caricatore **BD Viper** LT, causando la contaminazione.
9. I campioni su tampone uretrale (uomo) ed endocervicale (donna) devono essere raccolti e testati prima della data di scadenza della provetta di diluente per tampone Q^x.
10. I campioni vaginali devono essere raccolti e trattati prima della data di scadenza del Vaginal Specimen Transport. Una volta spremuti, i campioni devono essere testati prima della data di scadenza della provetta di diluente per tampone Q^x.
11. I campioni di urina devono essere testati prima della data di scadenza dell'UPT Q^x.
12. Per i campioni di citologia in fase liquida, utilizzare esclusivamente il Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube per i **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assay.
13. Le soluzioni citologiche in fase liquida contengono sostanze infiammabili.
14. Per i test con il **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assay sul **BD Viper** LT System, accertarsi di ottenere aliquote di campioni raccolti in **BD SurePath** Preservative Fluid o PreservCyt Solution prima del trattamento per il **BD SurePath** test o ThinPrep Pap test. In caso contrario, si potrebbero avere risultati errati.
15. Non è possibile utilizzare il **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assay con i campioni residuali **BD SurePath** o PreservCyt.

16. Non utilizzare i campioni PreservCyt trattati con acido acetico glaciale sul **BD Viper** LT System. Si possono verificare errori del controllo di estrazione o risultati falsi negativi.
17. Usare esclusivamente puntali per pipette anti-aerosol in polipropilene per trasferire i campioni nella LBC Specimen Dilution Tube.
18. I campioni di citologia in fase liquida devono essere testati prima della data di scadenza della LBC Specimen Dilution Tube.
19. I campioni non devono essere preriscaldati più di due volte.

Dosaggio/Reagente:

20. Questa confezione di reagenti trova impiego per i test su tamponi endocervicali, tamponi vaginali raccolti dalla paziente (in ambiente clinico), tamponi uretrali (uomo), campioni di urina di uomini e donne e campioni **BD SurePath** e PreservCyt con il **BD Viper** LT System.
21. L'UPT Q^x contiene **NAP Guard** (circa 742,5 mM K_2EDTA).

    AVVERTENZA

    H315 Provoca irritazione cutanea. **H319** Provoca grave irritazione oculare. **H355** Può irritare le vie respiratorie.

    P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. **P264** Lavare accuratamente dopo l'uso. **P305+P351+P338** IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. **P302+P352** IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone. **P403+P233** Conservare in luogo ben ventilato. Tenere il recipiente ben chiuso. **P501** Smaltire il prodotto/recipiente in conformità con le normative locali/regionali/nazionali/internazionali.
22. Sul **BD Viper** LT System, utilizzare esclusivamente provette di campioni e di controlli con tappi perforabili. Non rimuovere i tappi perforabili prima dell'utilizzo dello strumento. Accertarsi di sostituire i tappi forati con nuovi tappi perforabili prima dell'utilizzo dello strumento.
23. Non scambiare o mescolare i reagenti provenienti da kit con numeri di lotto diversi.
24. Il Q^x Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays contiene dimetilsolfossido (DMSO). Il DMSO è nocivo per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione. Evitare il contatto con gli occhi. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare immediatamente con abbondante acqua e chiamare un medico. In caso di contatto con la pelle, lavarsi immediatamente e abbondantemente con acqua.
25. Non testare la provetta di diluente per tampone Q^x dal kit di raccolta per campioni endocervicali o raccolti su lesioni o dal kit di raccolta per campioni uretrali (uomo) se ricevuti nel laboratorio senza il tampone, in quanto il test potrebbe dar luogo a un risultato falso negativo.
26. Con il **BD Viper** LT System, utilizzare esclusivamente puntali per pipette **BD Viper** LT forniti da BD.
27. Utilizzare esclusivamente i micropozzetti di amplificazione grigi forniti nel **BD ProbeTec** CT Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack con il **BD Viper** LT System.
28. Utilizzare esclusivamente il **BD Viper** SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool con il **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* (CT) Q^x Amplified DNA Assay Gray Amp Reagent Pack sul **BD Viper** LT System.
29. Il **BD Viper** SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool contiene sostanze corrosive. Queste soluzioni hanno un forte effetto caustico e possono causare gravi ustioni cutanee o delle mucose.

    PERICOLO

    H302 Nocivo se ingerito. **H314** Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari.
    P260 Non respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. **P280** Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. **P303+P361+P353** IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliersi di dosso immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle/fare una doccia. **P304+P340** IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. **P405** Conservare sotto chiave. **P501** Smaltire il prodotto/recipiente in conformità con le normative locali/regionali/nazionali/internazionali.
30. Utilizzare esclusivamente i sigillanti trasparenti per piastra dal **BD Viper** LT System SDA Accessory Kit sulle piastre di amplificazione grigie con il **BD Viper** LT System. L'utilizzo di altri sigillanti per le piastre di amplificazione grigie può provocare risultati errati.
31. Una volta aperte, le buste di reagenti che contengono micropozzetti di priming e di amplificazione inutilizzati DEVONO essere richiuse con cura. Prima di richiudere le buste dei reagenti, assicurarsi che contengano l'essiccante.
32. Dato che il controllo positivo per CT/GC Q^x viene usato per entrambi i test CT Q^x e GC Q^x, ai fini della refertazione dei risultati definitivi è importante che la disposizione delle strisce di micropozzetti sia corretta.

33. Prima della rimozione dal **BD Viper** LT System, la piastra che contiene i micropozzetti di amplificazione grigi DEVE essere opportunamente sigillata con il **BD Viper** LT Clear Plate Sealer. La chiusura a tenuta garantisce una reazione chiusa per l'amplificazione e la determinazione e si rende necessaria per evitare la contaminazione dello strumento e dell'area di lavoro da parte dei prodotti dell'amplificazione. Non rimuovere mai il materiale sigillante dai micropozzetti.
34. I micropozzetti di priming con il liquido residuale (dopo il trasferimento del liquido dai micropozzetti di priming a quelli di amplificazione grigi) costituiscono una fonte di contaminazione del bersaglio. Prima di eliminare i micropozzetti di priming, chiuderli accuratamente con i **BD Viper** Black Plate Sealer.
35. Per evitare di contaminare l'ambiente di lavoro con i prodotti dell'amplificazione, usare le buste per rifiuti incluse nel **BD Viper** LT System SDA Accessory Kit per smaltire i micropozzetti di amplificazione già sottoposti a test. Prima dello smaltimento, assicurarsi che le buste siano ben chiuse.
36. Sebbene non siano richiesti ambienti di lavoro dedicati in quanto la configurazione del **BD Viper** LT riduce la possibilità di contaminazioni da amplicon nell'ambiente in cui si eseguono i test, è comunque necessario prendere ulteriori precauzioni per evitare qualsiasi contaminazione, in particolare quella dei campioni durante la manipolazione.
37. CAMBIARE I GUANTI se sono venuti a contatto con i campioni o se appaiono bagnati, per evitare la contaminazione di altri campioni. Cambiare i guanti prima di lasciare l'area di lavoro e al momento di entrarvi.
38. In caso di contaminazione dell'area di lavoro o dell'attrezzatura con campioni o controlli, pulire accuratamente l'area contaminata con perossido di idrogeno al 3% (p/v) (non utilizzare perossido di idrogeno prelevato da un flacone rimasto aperto per più di 8 giorni), ipoclorito di sodio all'1% (v/v) o DNA *AWAY* e sciacquare accuratamente con acqua. Prima di proseguire, lasciare asciugare completamente le superfici.
39. In caso di versamento sul **BD Viper** LT Specimen Rack, immergere il rack in ipoclorito di sodio all'1% (v/v) per 1 – 2 minuti. Non superare i 2 minuti. Sciacquarlo abbondantemente con acqua e lasciarlo asciugare all'aria.
40. Pulire ogni giorno l'intera area di lavoro, inclusi i ripiani, con ipoclorito di sodio all'1% (v/v). Sciacquare abbondantemente con acqua. Prima di procedere ad altri test, lasciare asciugare completamente le superfici. Pulire le superfici dello strumento solo con perossido di idrogeno al 3%. L'ipoclorito di sodio può danneggiare i componenti elettronici situati sotto il caricatore del **BD Viper** LT instrument.
41. Qualora si verifichino situazioni insolite, come un versamento nel **BD Viper** LT instrument o una contaminazione da DNA impossibile da eliminare con i detergenti, contattare il rappresentante **BD** di zona.
42. Il kit per fuoriuscite di sostanze acide e basiche deve essere a portata di mano in caso di versamento di reagenti di estrazione.

RACCOLTA, CONSERVAZIONE E TRASPORTO DEI CAMPIONI SU TAMPONE

Per i campioni su tampone, i dati sul rendimento riportati in questo foglietto illustrativo sono stati stabiliti con i **BD ProbeTec** Q^x collection kit elencati. Non sono state valutate le prestazioni con dispositivi di raccolta diversi da quelli elencati.

- **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens
- Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays
- Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays

Raccolta di campioni su tampone

Raccolta di campioni su tampone endocervicale utilizzando il BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens

1. Estrarre dalla confezione il tampone di pulizia.
2. Con il tampone di pulizia con punta in fibra di poliestere e bastoncino bianco, togliere dal canale cervicale il muco e il sangue in eccesso.
3. Eliminare il tampone di pulizia usato.
4. Estrarre dalla confezione il tampone di raccolta rosa.
5. Introdurre nel canale cervicale il tampone di raccolta e ruotarlo per 15 – 30 secondi.
6. Estrarre con attenzione il tampone. Evitare il contatto con la mucosa vaginale.
7. Togliere il tappo dalla provetta di diluente per tampone Q^x.
8. Introdurre completamente il tampone di raccolta nella provetta di diluente per tampone Q^x.
9. Spezzare il bastoncino del tampone in corrispondenza del contrassegno. Fare attenzione a non schizzare il contenuto.
10. Richiudere **saldamente** la provetta.
11. Etichettare la provetta con le informazioni della paziente e la data/l'ora della raccolta.
12. Trasportarla al laboratorio.

Procedura di raccolta di campioni su tampone vaginale da parte della paziente utilizzando il Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays.

N.B. Prima di fornire alle pazienti un kit di raccolta, accertarsi che leggano le apposite istruzioni.

1. Lavare le mani con acqua e sapone. Sciacquarle e asciugarle.
2. Durante la procedura di raccolta, è importante mantenere una posizione comoda di equilibrio.

3. Ruotare il tappo e rompere il sigillo. Sollevare il tappo della provetta al quale è fissato il tampone. Non toccare la punta morbida o appoggiare il tampone. Se si tocca o si fa cadere la punta del tampone oppure si appoggia il tampone, eliminarlo e richiedere un nuovo tampone vaginale.
4. Tenere in una mano il tampone afferrandolo per il tappo in modo che la punta risulti rivolta verso se stesse.
5. Con l'altra mano, allargare delicatamente la pelle all'esterno della vagina. Introdurre la punta del tampone nell'apertura vaginale. Rivolgere la punta verso la parte inferiore della schiena e rilassare i muscoli.
6. Inserire delicatamente il tampone non più di 5 centimetri all'interno della vagina. Se il tampone non si inserisce facilmente, ruotarlo delicatamente mentre lo si spinge. **Se l'operazione risulta comunque difficile, non continuare.** Accertarsi che il tampone tocchi le pareti della vagina, in modo da assorbire l'umidità.
7. Ruotare il tampone per 10 – 15 secondi.
8. Ritirare il tampone senza toccare la pelle. Introdurre il tampone nella provetta e tapparla in modo sicuro.
9. Dopo la raccolta, lavare le mani con acqua e sapone, sciacquarle e asciugarle.
10. Restituire la provetta con il tampone all'infermiera o al medico come richiesto.
11. Etichettarla con le informazioni della paziente e la data/l'ora della raccolta.
12. Trasportarla al laboratorio.

Raccolta di campioni su tampone uretrale utilizzando il Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assay.

1. Estrarre il tampone dalla confezione.
2. Introdurre nell'uretra il tampone fino a 2 – 4 cm e ruotarlo per 3 – 5 secondi.
3. Estrarre il tampone.
4. Togliere il tappo dalla provetta di diluente per tampone Q^x.
5. Introdurre completamente il tampone di raccolta nella provetta di diluente per tampone Q^x.
6. Spezzare il bastoncino del tampone in corrispondenza del contrassegno. Fare attenzione a non schizzare il contenuto.
7. Richiudere **saldamente** la provetta.
8. Etichettare la provetta con le informazioni della paziente e la data/l'ora della raccolta.
9. Trasportarla al laboratorio.

Trasporto e conservazione dei tamponi

La tabella 17 fornisce istruzioni per le condizioni di conservazione e di trasporto al laboratorio e/o al sito di test per i campioni su tampone. I campioni su tampone endocervicale e uretrale (uomo) devono essere conservati e trasportati al laboratorio e/o al sito di test entro 30 giorni dalla raccolta se conservati a 2 – 30 °C o entro 180 giorni dalla raccolta se conservati congelati a -20 °C. I campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente devono essere conservati e trasportati al laboratorio e/o al sito di test entro 14 giorni dalla raccolta se conservati a 2 – 30 °C o entro 180 giorni dalla raccolta se conservati congelati a -20 °C. I campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente spremuti in diluente per tamponi Q^x possono essere conservati e trattati entro 30 giorni dalla spremitura se conservati a 2 – 30 °C o entro 180 giorni dalla data di spremitura se conservati congelati a -20 °C.

Tabella 17: Trasporto e conservazione dei campioni su tampone

TIPO DI CAMPIONE SU TAMPONE DA TRATTARE	CAMPIONE SU TAMPONE ENDOCERVICALE (DONNA) / CAMPIONE SU TAMPONE URETRALE (UOMO)		CAMPIONE SU TAMPONE VAGINALE			
			CAMPIONE SU TAMPONE VAGINALE A SECCO (SITO DI RACCOLTA)		CAMPIONE SU TAMPONE VAGINALE SPREMUTO (SITO DI TEST)	
Condizioni di temperatura per il trasporto al sito di test e conservazione	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 30 °C	-20 °C
Trattare il campione in conformità con le istruzioni	Entro 30 giorni dalla raccolta	Entro 180 giorni dalla raccolta	Spremere e trattare entro 14 giorni dalla raccolta	Spremere e trattare entro 180 giorni dalla raccolta	Entro 30 giorni dalla spremitura	Entro 180 giorni dalla spremitura

Per le spedizioni nazionali (USA) e internazionali, i campioni devono essere etichettati in conformità con le norme regionali, nazionali e internazionali relative al trasporto di campioni clinici e agenti eziologici/sostanze infettive. Durante il trasporto occorre rispettare le temperature di conservazione e i tempi stabiliti.

RACCOLTA, CONSERVAZIONE E TRASPORTO DEI CAMPIONI DI URINA

Per i campioni di urina, le prestazioni sono state stabilite con l'UPT Q^x UPT e con l'urina raccolta in un apposito contenitore sterile di plastica e senza conservanti (urina pura senza conservanti). Non sono state stabilite le prestazioni con altri metodi e dispositivi di raccolta.

Raccolta di campioni di urina

1. Il/la paziente non deve aver urinato per almeno 1 ora prima della raccolta del campione.
2. Raccogliere il campione in un contenitore sterile e senza conservanti.

3. Il/la paziente deve raccogliere i primi 20 – 60 mL di urina escreta (la prima parte della minzione e NON quella intermedia) in un contenitore per la raccolta dell'urina.
4. Tappare ed etichettare il contenitore con l'identificativo del/della paziente e la data/l'ora di raccolta.

Trasferimento dell'urina all'UPT Q^x

N.B. I campioni di urina devono essere trasferiti dal contenitore di raccolta all'UPT Q^x entro 8 ore dalla raccolta se il campione di urina è stato conservato a 2 – 30 °C. I campioni di urina conservati a 2 – 8 °C possono essere conservati fino a 24 ore prima del trasferimento all'UPT Q^x.

Indossare guanti puliti per maneggiare la provetta UPT Q^x e il campione di urina. Se i guanti vengono a contatto con i campioni, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

1. Aprire il Q^x UPT Collection and Transport Kit (kit di raccolta e trasporto UPT Q^x) e rimuovere l'UPT Q^x e la pipetta da trasporto dalla rispettiva confezione.
2. Etichettare l'UPT Q^x con l'identificativo del paziente e la data/l'ora di raccolta.
3. Tenere l'UPT Q^x UPT in posizione verticale e picchiettare con decisione il fondo della provetta su una superficie piana per rimuovere eventuali goccioline di maggiori dimensioni dalla parte interna del tappo. Se necessario, ripetere l'operazione.
4. Aprire l'UPT Q^x e utilizzare la pipetta da trasporto per dispensare l'urina alla provetta. Il volume corretto di urina è stato aggiunto quando il livello del liquido è compreso tra le linee porpora sulla finestra di riempimento dell'etichetta UPT Q^x. Questo volume corrisponde a circa 2,0 – 3,0 mL di urina. NON riempire in modo eccessivo o insufficiente la provetta.
5. Gettare la pipetta da trasporto in un contenitore per rifiuti a rischio biologico.

N.B. La pipetta da trasporto è destinata all'uso su un singolo campione.

6. Serrare bene il tappo sull'UPT Q^x.
7. Capovolgere l'UPT Q^x 3 o 4 volte per assicurarsi che il campione e il reagente siano mescolati accuratamente.

Trasporto e conservazione di urina UPT Q^x

Conservare e trasportare i campioni di urina UPT Q^x a 2 – 30 °C e preriscaldarli entro 30 giorni dal trasferimento all'UPT Q^x.

I campioni possono essere conservati nell'UPT Q^x a -20 °C per un massimo di 180 giorni prima del preriscaldamento.

Trasporto e conservazione di urina pura

I campioni di urina pura devono essere conservati e trasportati dal sito di raccolta al sito di test a 2 – 8 °C e preriscaldati entro 7 giorni dalla raccolta. L'urina pura conservata a 2 – 30 °C deve essere preriscaldata entro 30 ore dalla raccolta. I campioni di urina pura possono anche essere conservati congelati a -20 °C per un massimo di 180 giorni prima del preriscaldamento.

Tabella 18: Trasporto e conservazione dei campioni di urina

Campione di urina da trattare	**UPT Q^x**			**PURA**		
Opzioni di manipolazione dell'urina prima del trasferimento all'UPT Q^x	Conservare il campione di urina a 2 – 30 °C e trasferirlo all'UPT Q^x entro 8 ore dalla raccolta oppure Conservare il campione di urina a 2 – 8 °C e trasferirlo all'UPT Q^x entro 24 ore dalla raccolta oppure Trasferire l'urina all'UPT Q^x immediatamente					
Condizioni di temperatura per la conservazione e il trasporto al sito di test	2 – 8 °C	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 8 °C	2 – 30 °C	-20 °C
Trattare e testare il campione in conformità con le istruzioni	Entro 30 giorni dal trasferimento all'UPT Q^x		Entro 180 giorni dal trasferimento all'UPT Q^x	Entro 7 giorni dalla raccolta	Entro 30 ore dalla raccolta	Entro 180 giorni dalla raccolta

RACCOLTA, CONSERVAZIONE E TRASPORTO DEI CAMPIONI LBC

I campioni **BD SurePath** o PreservCyt devono essere raccolti utilizzando spazzolini endocervicali o una combinazione spazzola/spatola (vedere i foglietti illustrativi allegati ai prodotti **BD SurePath** o PreservCyt). Una volta raccolti, i campioni **BD SurePath** o PreservCyt possono essere conservati e trasportati nei flaconi originali fino a 30 giorni a 2 – 30 °C prima del trasferimento nelle LBC Specimen Dilution Tube.

Trasferimento dei campioni nella LBC Specimen Dilution Tube

Un'aliquota di 0,5 mL di campione **BD SurePath** o PreservCyt deve essere trasferita dal flacone originale nella LBC Specimen Dilution Tube prima del trattamento per il **BD SurePath** Pap test o il ThinPrep Pap test.

Indossare guanti per maneggiare la LBC Specimen Dilution Tube e il flacone del campione **BD SurePath** o PreservCyt. Se i guanti vengono a contatto con i campioni, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

Trasferimento di campioni BD SurePath

N.B. Fare riferimento al foglietto illustrativo del BD PrepStain Slide Processor per istruzioni su come rimuovere un'aliquota dal flacone del campione BD SurePath prima di eseguire il BD SurePath liquid-based Pap Test.

1. Etichettare una LBC Specimen Dilution Tube con i dati identificativi del paziente.
2. Togliere il tappo dalla LBC Specimen Dilution Tube.
3. Trasferire 0,5 mL dal flacone del campione nella LBC Specimen Dilution Tube. Evitare il pipettamento di liquido dal fondo del flacone. Eliminare il puntale per pipetta.

N.B. Usare un puntale per pipetta diverso per ogni campione.

4. Avvitare bene il tappo sulla LBC Specimen Dilution Tube.
5. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il campione e il diluente siano mescolati accuratamente.

Trasferimento di campioni PreservCyt

N.B. Fare riferimento all'addendum del Manuale d'uso del sistema ThinPrep 2000/3000 per istruzioni su come rimuovere un'aliquota dal flacone del campione PreservCyt prima di eseguire il ThinPrep Pap test.

1. Etichettare una LBC Specimen Dilution Tube con i dati identificativi del paziente.
2. Togliere il tappo dalla LBC Specimen Dilution Tube.
3. Trasferire 0,5 mL dal flacone del campione nella LBC Specimen Dilution Tube. Evitare il pipettamento di liquido dal fondo del flacone. Eliminare il puntale per pipetta.

N.B. Usare un puntale per pipetta diverso per ogni campione.

4. Avvitare bene il tappo sulla LBC Specimen Dilution Tube.
5. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il campione e il diluente siano mescolati accuratamente.

Conservazione e trasporto dei campioni trasferiti nelle LBC Specimen Dilution Tube

Dopo il trasferimento in una LBC Specimen Dilution Tube, il campione diluito può essere conservato a 2 – 30 °C fino a 30 giorni. I campioni diluiti possono anche essere conservati a -20 °C fino a 90 giorni.

TRATTAMENTO DI CAMPIONI SU TAMPONE

N.B. Il rack di registrazione illuminato opzionale facilita il corretto posizionamento delle provette contenenti i campioni durante la registrazione dei campioni. Il rack viene collegato allo **BD Viper** LT instrument. Prima di iniziare la registrazione dei campioni, il rack per campioni viene posizionato sul rack di registrazione illuminato. Quando un campione viene registrato, la posizione assegnata sul rack si illumina per indicare dove posizionare la provetta. Questa procedura continua finché non vengono registrati tutti i campioni.

Procedura di trattamento per il BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens o il Male Urethral Specimens Collection Kit for the BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays

N.B. In caso di campioni refrigerati o congelati, portarli a temperatura ambiente e mescolarli capovolgendoli prima di procedere.

1. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, eseguire la scansione della provetta di diluente per tampone Q^x con il **tappo perforabile nero e disporla** nella posizione stabilita nel **BD Viper** LT Specimen Rack. Se si usa il rack di registrazione illuminato, **disporre la provetta di campione nella posizione illuminata sul rack di registrazione illuminato.**
2. Ripetere il passaggio 1 per altri campioni su tampone.
3. I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
4. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

Procedura di trattamento per il Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays

N.B. Indossare guanti puliti per maneggiare il campione su tampone vaginale. Se i guanti vengono a contatto con il campione, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

N.B. In caso di campioni refrigerati o congelati, portarli a temperatura ambiente prima della spremitura.

1. Etichettare una provetta di diluente per tampone Q^x preriempita per ogni campione su tampone da trattare.
2. Togliere il tappo e inserire il campione su tampone nel diluente per tampone Q^x. Miscelare ruotando il tampone nel diluente per tampone Q^x per 5 – 10 secondi.
3. Spremere il tampone lungo le pareti interne della provetta in modo da far scorrere il liquido sul fondo.
4. Rimuovere con cura il tampone dalla provetta di diluente per tampone Q^x per evitare schizzi.

5. Collocare nuovamente il tampone spremuto nella provetta di trasporto ed eliminarlo insieme ai rifiuti a rischio biologico.
6. Tappare nuovamente la provetta di diluente per tampone Q^x con il **tappo perforabile nero** serrandolo a fondo.
7. Ripetere i passaggi 1 – 6 per altri campioni su tampone.
8. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, eseguire la scansione della provetta di diluente per tampone Q^x con il tappo perforabile nero e disporla nella posizione stabilita nel **BD Viper** LT Specimen Rack. Se si usa il rack di registrazione illuminato, disporre la provetta di campione nella posizione illuminata sul rack di registrazione illuminato.
9. I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
10. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

TRATTAMENTO DEI CAMPIONI DI URINA

N.B. In caso di campioni refrigerati o congelati, portarli a temperatura ambiente e mescolarli capovolgendoli prima di procedere.

Procedura di trattamento per l'UPT Q^x

1. Assicurarsi che il volume di urina in ogni provetta UPT Q^x rientri tra le linee indicate sull'etichetta. Un riempimento insufficiente o eccessivo della provetta può influenzare le prestazioni del dosaggio. Un riempimento eccessivo della provetta potrebbe determinare anche una fuoriuscita di liquidi nel **BD Viper** deck causando la contaminazione.
2. Accertarsi che la provetta UPT Q^x sia dotata di un **tappo perforabile nero.**
3. Ripetere i passaggi 1 e 2 per altri campioni in provette UPT Q^x.
4. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, eseguire la scansione della provetta UPT Q^x con il tappo perforabile nero e disporla nella posizione stabilita nel **BD Viper** LT Specimen Rack. Se si usa il rack di registrazione illuminato, disporre la provetta di campione nella posizione illuminata sul rack di registrazione.
5. I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
6. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

Procedura di trattamento di campioni di urina non conservata (pura)

N.B. Indossare guanti puliti per maneggiare il campione di urina. Se i guanti vengono a contatto con il campione, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

1. Etichettare una provetta di campione da utilizzare sul **BD Viper** LT System con l'identificativo della paziente e la data/l'ora di raccolta.
2. Roteare il recipiente di urina per miscelare il campione di urina e aprirlo con attenzione.

N.B. Aprire con attenzione il recipiente per evitare fuoriuscite accidentali che potrebbero causare la contaminazione dei guanti e dell'area di lavoro.

3. Aprire la provetta e utilizzare una pipetta per trasferire il campione di urina nella provetta. Il volume corretto di urina è stato aggiunto quando il livello del liquido è compreso tra le linee porpora sulla finestra di riempimento dell'etichetta. Questo volume corrisponde a circa 2,0 – 3,0 mL di urina. NON riempire in modo eccessivo o insufficiente la provetta.
4. Serrare a fondo un **tappo perforabile nero** su ciascuna provetta.
5. Ripetere i passaggi 1 – 4 per ciascun campione di urina. Usare una pipetta o un puntale per pipetta nuovi per ciascun campione.
6. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, eseguire la scansione della provetta di campione con il tappo perforabile nero e disporla nella posizione stabilita nel **BD Viper** LT Specimen Rack. Se si usa il rack di registrazione illuminato, disporre la provetta nella posizione illuminata sul rack di registrazione.
7. I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
8. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

N.B. La fase di preriscaldamento deve essere iniziata entro 30 ore dalla raccolta se l'urina è stata conservata a 2 – 30 °C: entro 7 giorni dalla raccolta se conservata a 2 – 8 °C oppure entro 180 giorni se conservata congelata a -20 °C.

PROCEDURA DI TRATTAMENTO PER I CAMPIONI LBC TRASFERITI NELLE LBC SPECIMEN DILUTION TUBE

N.B. In caso di campioni congelati, assicurarsi che siano scongelati completamente a temperatura ambiente e mescolarli capovolgendoli prima di procedere.

1. Accertarsi che la provetta LBC Specimen Dilution Tube sia dotata di un tappo perforabile.
2. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, eseguire la scansione della LBC Dilution Tube con il tappo perforabile nero e disporla nella posizione stabilita nel **BD Viper** LT Specimen Rack. Se si usa il rack di registrazione illuminato, disporre la provetta nella posizione illuminata sul rack di registrazione illuminato.
3. I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
4. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

PREPARAZIONE DEL CONTROLLO DI QUALITÀ

N.B. Non reidratare i controlli prima del caricamento nel BD Viper LT Specimen Rack.

1. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, eseguire la scansione del CT/GC Q^x Negative Control (controllo negativo per CT/GC Q^x) e disporla nella posizione appropriata nel **BD Viper** LT Specimen Rack. Analogamente, eseguire la scansione del CT/GC Q^x Positive Control (controllo positivo per CT/GC Q^x) e disporla nella posizione appropriata nel **BD Viper** LT Specimen Rack. Se si usa il rack di registrazione illuminato, disporre la provetta nella posizione illuminata sul rack di registrazione illuminato.
2. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre i CT/GC Q^x Negative Control nelle posizioni appropriate nel **BD Viper** LT Specimen Rack.
3. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre i CT/GC Q^x Positive Control nelle posizioni appropriate nel **BD Viper** LT Specimen Rack.
4. I controlli sono pronti per essere preriscaldati con i campioni.

PROCEDURA DI PRERISCALDAMENTO PER I CAMPIONI E I CONTROLLI

N.B. La procedura di preriscaldamento deve essere applicata a tutti i campioni per garantire che la matrice del campione sia omogenea prima del caricamento sul BD Viper LT System. Il mancato preriscaldamento dei campioni potrebbe avere un effetto negativo sulle prestazioni dei BD ProbeTec CT/GC Q^x assay e/o del BD Viper LT System.

N.B. I campioni refrigerati o congelati devono essere portati a temperatura ambiente prima del preriscaldamento.

1. Inserire il **BD Viper** LT Specimen Rack nel **BD** Pre-warm Heater. Il lettore del **BD** Pre-warm Heater legge il codice a barre del rack per campioni e avvia il protocollo di riscaldamento e raffreddamento appropriato.
2. Quando lo strumento indica che il ciclo di preriscaldamento è completo, rimuovere il **BD Viper** LT Specimen Rack dal **BD** Pre-warm Heater e caricarlo nel **BD Viper** LT instrument.
3. Per il test di campioni e controlli, fare riferimento alla sezione Procedura del test.
4. Dopo il preriscaldamento, i campioni di urina e quelli su tampone possono essere conservati fino a 7 giorni a 2 – 30 °C o fino a 180 giorni a -20 °C senza ulteriore preriscaldamento prima di eseguire il test sul **BD Viper** LT System. I campioni LBC preriscaldati possono essere conservati fino a 7 giorni a 2 – 30 °C o fino a 90 giorni a -20 °C senza ulteriore preriscaldamento prima di eseguire il test sul **BD Viper** LT System.

PROCEDURA DEL TEST

Per le istruzioni specifiche relative al funzionamento e alla manutenzione dei componenti del sistema, fare riferimento al Manuale d'uso del **BD Viper** LT System. È stato riscontrato che temperature di 18 – 27 °C con umidità relativa del 20 – 85% costituiscono condizioni ambientali ottimali per il dosaggio CT Q^x.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Le procedure per il controllo di qualità devono essere effettuate in conformità con le norme vigenti e/o i requisiti di accreditamento e la prassi di controllo di qualità del laboratorio specifico. Fare riferimento alle linee guida CLSI e alle norme CLIA in materia per una corretta esecuzione delle procedure relative al controllo di qualità.

Il Control Set for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays è fornito separatamente. Includere un controllo positivo e un controllo negativo in ogni ciclo di test e in ogni kit di reagenti con un nuovo numero di lotto. Posizionare i controlli come indicato nel Manuale d'uso del **BD Viper** LT System. Il CT/GC Q^x Positive Control monitora unicamente la sostanziale inefficacia del reagente. Il CT/GC Q^x Negative Control serve per il monitoraggio della contaminazione del reagente e/o dell'ambiente. Ulteriori controlli possono essere eseguiti in conformità con le linee guida o i requisiti delle normative vigenti o degli enti di accreditamento. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alle disposizioni CLSI C24-A3 sulle procedure di test appropriate per il controllo di qualità interno.[14] Il controllo positivo contiene circa 2.400 copie per mL di plasmidi linearizzati pCTB4 e pGCint3. L'oligonucleotide del controllo di estrazione (EC) è utilizzato per confermare la validità del processo di estrazione. L'EC viene essiccato nelle provette di estrazione e reidratato dal **BD Viper** LT System al momento dell'aggiunta del campione e dei reagenti di estrazione. Al termine del processo di estrazione, la fluorescenza EC viene monitorata dallo strumento e viene applicato un algoritmo automatico all'EC e ai segnali specifici per *C. trachomatis* per refertare i risultati dei campioni come positivi, negativi o come errore EC.

Informazioni generali su CQ per il BD Viper LT System:

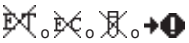
La posizione dei micropozzetti è indicata in una schermata di layout della piastra codificata in base ai colori sul monitor LCD. Il simbolo più (+) all'interno del micropozzetto indica il campione CQ positivo. Il simbolo meno (-) all'interno del micropozzetto indica il campione CQ negativo. È necessario registrare una coppia CQ per ogni numero di lotto del kit di reagenti. Se le coppie CQ non sono state registrate correttamente, viene visualizzata una finestra di messaggio che impedisce di salvare il rack e di procedere con l'esecuzione fino al completamento. È ammesso un massimo di due coppie CQ per rack. È possibile registrare provette CQ aggiuntive (opzionali). Tali provette vengono testate come campioni normali e non influiscono sullo stato valido/non valido dell'esecuzione. Per istruzioni, fare riferimento al Manuale d'uso del **BD Viper** LT System.

N.B. Il BD Viper LT System reidrata i controlli durante il ciclo di dosaggio. Non tentare di idratare i controlli del dosaggio prima del loro caricamento nel BD Viper LT Specimen Rack.

Interpretazione dei risultati del controllo di qualità:

Per la validità dei risultati dei campioni raccolti dai pazienti, il test del CT/GC Q^x Positive Control e del CT/GC Q^x Negative Control deve risultare, rispettivamente, positivo e negativo. In caso contrario, l'esecuzione non viene considerata valida e lo strumento non include i risultati nel referto del paziente. Se uno dei controlli non fornisce i risultati attesi, ripetere l'intero ciclo usando un nuovo set di controlli, nuove provette per estrazione, un nuovo contenitore per reagenti di estrazione e nuovi micropozzetti. Se anche dopo la ripetizione il controllo di qualità non fornisce i risultati attesi, rivolgersi al rappresentante **BD** di zona. Se il segnale specifico per *C. trachomatis* è maggiore o uguale a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene ignorata dall'algoritmo. Se il segnale specifico per *C. trachomatis* è inferiore a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene utilizzata dall'algoritmo nell'interpretazione del risultato.

Tabella 19 : Interpretazione dei risultati del controllo di qualità

Tipo di controllo	Simbolo del referto dei risultati della provetta	MaxRFU CT Q^x	Disposizione CQ
CT Q^x Positive Control	OK	≥125	CQ superato
CT Q^x Positive Control		<125	CQ non superato
CT Q^x Positive Control		Qualsiasi valore	CQ non superato
CT Q^x Negative Control	OK	<125	CQ superato
CT Q^x Negative Control		≥125	CQ non superato
CT Q^x Negative Control		Qualsiasi valore	CQ non superato

Fare riferimento alla sezione Interpretazione dei risultati del test per una descrizione dei simboli presenti nel referto dei risultati della provetta.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI DEL TEST

Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay utilizza il trasferimento di energia fluorescente come metodo di determinazione per individuare la presenza di *C. trachomatis* in campioni clinici. Tutti i calcoli vengono eseguiti automaticamente dal software **BD Viper** LT. La presenza o l'assenza di DNA di *C. trachomatis* è determinata calcolando la fluorescenza di picco (MaxRFU) nel corso del processo di amplificazione e confrontando questo valore con un valore di soglia predeterminato. L'entità del valore MaxRFU non è indicativa del livello dell'organismo nel campione. Se il segnale specifico per *C. trachomatis* è maggiore o uguale a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene ignorata dall'algoritmo. Se il segnale specifico per *C. trachomatis* è inferiore a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene utilizzata dall'algoritmo nell'interpretazione del risultato. Se i risultati dei controlli del test sono diversi da quelli attesi, i risultati dei pazienti non vengono refertati. Per i valori di controllo attesi, vedere la sezione Controllo di qualità. I risultati inclusi nel referto vengono determinati come illustrato di seguito.

Tabella 20: Interpretazione dei risultati del test per il CT Q^x Assay

Risultato referto provetta	MaxRFU CT Q^x	Referto	Interpretazione	Risultato
	≥125	DNA plasmidico di *C. trachomatis* individuato mediante SDA.	Positivo per *C. trachomatis.* Impossibile desumere infettività e/o vitalità dell'organismo *C. trachomatis* in quanto il DNA bersaglio può persistere in assenza di organismi vitali.	Positivo
	<125	DNA plasmidico di *C. trachomatis* non individuato mediante SDA.	Presumibilmente negativo per *C. trachomatis*. Un risultato negativo non preclude l'infezione da *C. trachomatis* in quanto i risultati dipendono da una raccolta adeguata del campione, dall'assenza di inibitori e dalla presenza di una quantità di DNA sufficiente per l'individuazione.	Negativo
	<125	Errore controllo di estrazione. Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	*C. trachomatis*, se presente, non è individuabile.	Errore controllo di estrazione
	Qualsiasi valore	Errore trasferimento di estrazione. Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	*C. trachomatis*, se presente, non è individuabile.	Errore trasferimento di estrazione
	Qualsiasi valore	Errore livello di liquido. Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	*C. trachomatis,* se presente, non è individuabile.	Errore livello di liquido
	Qualsiasi valore	Errore. Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	*C. trachomatis*, se presente, non è individuabile.	Errore

CONTROLLI DI ANALISI DEI CAMPIONI

È possibile sottoporre a test i controlli di analisi dei campioni in osservanza dei requisiti stabiliti dagli enti di accreditamento appropriati. Un controllo di analisi dei campioni positivo sottopone a test l'intero sistema di dosaggio. A tale scopo, è possibile utilizzare come controlli campioni positivi noti, preparandoli e testandoli contestualmente a campioni non noti. I campioni utilizzati come controlli di analisi devono essere conservati, trattati e testati secondo quanto indicato nel foglio illustrativo incluso nella confezione. Se non è disponibile un campione noto, ulteriori opzioni per i controlli di analisi dei campioni sono descritte di seguito:

A. Preparazione dei controlli di analisi dei campioni nel BD ProbeTec Q^x Swab Diluent

ATCC *Chlamydia trachomatis*:

1. Scongelare un flacone di cellule di *C. trachomatis* LGV2 o *C. trachomatis* sierovariante H ricevute da ATCC.
2. Preparare diluizioni seriali x10 in una diluizione di 10^{-5} (almeno 4 mL di volume finale) in soluzione fisiologica tamponata con fosfato (PBS).
3. Aggiungere 0,1 mL di diluizione di 10^{-5} nella provetta di diluente per tampone **BD ProbeTec** Q^x, quindi richiudere serrando a fondo il tappo perforabile nero.
4. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nell'ordine stabilito nel **BD Viper** LT Specimen Rack.
5. Sottoporre i controlli alla procedura di preriscaldamento, quindi seguire la procedura di test.
6. I controlli di analisi dei campioni sono pronti per essere testati sul **BD Viper** LT System.
7. Cambiare i guanti prima di continuare per evitare contaminazioni.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*:

N.B. Fare riferimento alle istruzioni per il trattamento fornite dal fabbricante.

1. Aggiungere il volume appropriato di Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in una provetta di diluente per tampone **BD ProbeTec** Q^x, quindi richiudere serrando a fondo il tappo perforabile nero.
2. Miscelare la soluzione vortexando o capovolgendo la provetta.
3. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nell'ordine stabilito nel **BD Viper** LT Specimen Rack.

4. Sottoporre i controlli alla procedura di preriscaldamento, quindi seguire la procedura di test.
5 I controlli di analisi dei campioni sono pronti per essere testati sul **BD Viper** LT System.
6. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

B. Preparazione dei controlli di analisi dei campioni nelle LBC Specimen Dilution Tube

ATCC *Chlamydia trachomatis*:

1. Scongelare un flacone di cellule di *C. trachomatis* LGV2 o *C. trachomatis* sierovariante H ricevute da ATCC.
2. Preparare diluizioni seriali x10 in una diluizione di 10^{-5} (almeno 4 mL di volume finale) in soluzione fisiologica tamponata con fosfato (PBS).
3. Aggiungere 0,1 mL di diluizione di 10^{-5} in una LBC Specimen Dilution Tube contenente 0,5 mL di **BD SurePath** Preservative Fluid o PreservCyt solution. Tappare nuovamente la LBC Specimen Dilution Tube con il tappo perforabile blu serrandolo a fondo.
4. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il contenuto sia mescolato accuratamente.
5. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nell'ordine stabilito nel **BD Viper** LT Specimen Rack.
6. Sottoporre i controlli alla procedura di preriscaldamento, quindi seguire la procedura di test.
7. I controlli di analisi dei campioni sono pronti per essere testati sul **BD Viper** LT System.
8. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*:

N.B. Fare riferimento alle istruzioni per il trattamento fornite dal fabbricante.

1. Aggiungere il volume appropriato di Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in una LBC Specimen Dilution Tube contenente 0,5 mL di **BD SurePath** Preservative Fluid o PreservCyt solution. Tappare nuovamente la LBC Specimen Dilution Tube con il tappo perforabile blu serrandolo a fondo.
2. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il contenuto sia mescolato accuratamente.
3. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nell'ordine stabilito nel **BD Viper** LT Specimen Rack.
4. Sottoporre i controlli alla procedura di preriscaldamento, quindi seguire la procedura di test.
5. I controlli di analisi dei campioni sono pronti per essere testati sul **BD Viper** LT System.
6. Cambiare i guanti prima di continuare per evitare contaminazioni.

MONITORAGGIO DELLA PRESENZA DI CONTAMINAZIONE DA DNA

Almeno una volta al mese, effettuare la seguente procedura di test per individuare l'eventuale presenza di contaminazione da DNA sulle superfici dell'area di lavoro e delle attrezzature. Questo monitoraggio dell'ambiente è indispensabile per individuare la contaminazione prima che insorgano problemi.

1. Per ogni area da testare, utilizzare un tampone di raccolta pulito contenuto nel **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (kit di raccolta **BD ProbeTec** Q^x per campioni endocervicali o raccolti su lesioni).
2. Versare una quantità di acqua priva di nucleasi per biologia molecolare in un piccolo contenitore pulito.
3. Immergere il tampone nell'acqua priva di nucleasi per biologia molecolare e pulire la prima area con un movimento ampio.
4. Togliere il tappo di una provetta di Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays e inserire il tampone nel diluente. Miscelare ruotando il tampone nel diluente per 5 – 10 secondi.
5. Spremere il tampone lungo le pareti interne della provetta in modo da far scorrere il liquido sul fondo.
6. Rimuovere con cura il tampone dalla provetta di diluente per **tampone** per evitare schizzi. Eliminare il tampone.
7. Chiudere saldamente la provetta di diluente con il **tappo perforabile nero**.
8. Ripetere questo passaggio per ciascuna area da testare.
9. Una volta raccolti e spremuti tutti i tamponi, sottoporli alla procedura di preriscaldamento, quindi seguire la procedura di test.

Per ulteriori informazioni sul monitoraggio dell'ambiente e sulle procedure di pulizia, consultare il Manuale d'uso del **BD Viper** LT System. Se un evento di contaminazione persiste, contattare il rappresentante BD di zona per ulteriori informazioni.

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

1. Questo metodo è stato testato solo con campioni su tampone endocervicale, vaginale o uretrale (uomo), campioni **BD SurePath** o PreservCyt raccolti con una combinazione pennello/spatola o uno spazzolino, e campioni di urina di uomini e donne. Non sono state accertate le performance con altre tipologie di campione.
2. Per fornire prestazioni ottimali, il test richiede una tecnica corretta di raccolta e trattamento dei campioni. Fare riferimento alle sezioni relative alla raccolta e al trasporto dei campioni incluse in questo foglietto illustrativo.

3. L'idoneità dei campioni endocervicali può essere stabilita solo mediante visualizzazione microscopica delle cellule dell'epitelio colonnare presenti nel campione.
4. La raccolta e i test dei campioni di urina con il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay non sostituiscono l'esame cervicale e la raccolta di campioni endocervicali per la diagnosi di infezioni genitourinarie. Le cerviciti, le uretriti, le infezioni delle vie urinarie e le infezioni vaginali possono essere dovute ad altre cause o a infezioni concomitanti.
5. Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay per testare i campioni di urina di uomini e donne deve essere eseguito su campioni di urina prelevati casualmente all'inizio della minzione (vale a dire i primi 20 – 60 mL del flusso).
6. Non sono stati ancora determinati gli effetti di altre eventuali variabili, come perdite vaginali, uso di assorbenti interni, lavande vaginali e variabili ancora non determinate relative alla raccolta dei campioni.
7. Un risultato negativo del test non esclude la possibilità di infezione, in quanto i risultati del test possono essere condizionati da errori di raccolta del campione, errori tecnici, scambio dei campioni, terapia antibiotica concomitante o presenza nel campione di un numero di organismi inferiore alla soglia di sensibilità del test.
8. Come per molti altri test diagnostici, i risultati del **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay devono essere interpretati contestualmente agli altri dati clinici e di laboratorio a disposizione del medico.
9. Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay non rileva le varianti senza plasmidi di *C. trachomatis*.
10. Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay non deve essere utilizzato per la valutazione di condizioni sospette di abuso sessuale o per altre indicazioni medico-legali. Si raccomanda di eseguire ulteriori test ogniqualvolta risultati falsi positivi o falsi negativi potrebbero comportare conseguenze indesiderate dal punto di vista medico, sociale o psicologico.
11. Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay non può essere usato per valutare il successo o l'insuccesso terapeutico, in quanto la presenza di acidi nucleici da *C. trachomatis* può persistere anche dopo la terapia antibiotica.
12. I risultati del **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay sono qualitativi. Pertanto non esiste alcuna correlazione tra l'entità del segnale positivo del dosaggio (MaxRFU) e il numero di cellule presenti in un campione infettato.
13. Il valore predittivo del dosaggio dipende dalla prevalenza della malattia in una data popolazione.
14. Dato che il controllo positivo per i **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assay viene usato nei test sia per *C. trachomatis* che per *N. gonorrhoeae,* ai fini della refertazione dei risultati definitivi è importante che la disposizione delle strisce di micropozzetti sia corretta.
15. Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay deve essere usato esclusivamente da personale che abbia ricevuto una preparazione adeguata per eseguire la procedura di dosaggio e utilizzare il **BD Viper** LT System.
16. La riproducibilità del **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay è stata determinata sul **BD Viper** LT System utilizzando campioni su tampone, campioni di urina e PreservCyt simulati e seminati. Questi campioni sono stati inoculati con *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*.
17. Non sono state stabilite le prestazioni per campioni di urina in UPT Q^x quando vengono utilizzati volumi di riempimento diversi da quelli rientranti tra le linee porpora sulla finestra di riempimento (circa 2,0 mL – 3,0 mL).
18. Le prestazioni del **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay con i campioni su tampone sono state valutate per l'interferenza con sangue, lubrificanti ginecologici e spermicidi. Le prestazioni con i campioni di urina sono state valutate per l'interferenza con sangue e antidolorifici da banco di uso comune. Non è stata osservata alcuna interferenza delle sostanze alle concentrazioni testate.
19. I campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente sono un'opzione per lo screening delle donne quando un esame pelvico non sia indicato.
20. I campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente devono essere usati esclusivamente in strutture sanitarie che mettano a disposizione servizi di supporto/consulenza per illustrare le procedure e le precauzioni.
21. Il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay non è stato convalidato per i campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente a casa.
22. Le prestazioni dei campioni su tampone vaginale non sono state valutate per le pazienti di età inferiore ai 17 anni.
23 Le prestazioni dei campioni su tampone vaginale non sono state valutate per le donne in gravidanza.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

N.B. Le prestazioni del **BD ProbeTec** CT Q^x Assay sul **BD Viper** LT System sono state valutate in uno studio prospettico di concordanza comparando i risultati dei test ottenuti su **BD Viper** LT System con i risultati ottenuti su **BD Viper** System in modalità di estrazione.

Campioni **BD SurePath** e PreservCyt raccolti dal medico, campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente (in ambiente clinico) e campioni di urina UPT Q^x di uomini e donne sono stati raccolti da 653 pazienti di sesso femminile e 170 pazienti di sesso maschile trattati presso ambulatori di ostetricia e ginecologia, ambulatori di malattie sessualmente trasmesse (STD) e consultori per la pianificazione della famiglia di quattro centri clinici in aree geografiche diverse del Nord America. I pazienti con sintomi come disuria, perdite uretrali, dolore/difficoltà/sanguinamento coitali, dolore/rigonfiamento testicolare o scrotale, perdite vaginali anomale o dolori pelvici/uterini/annessiali sono stati classificati come sintomatici. Trentasei pazienti di sesso femminile e 3 di sesso maschile sono stati esclusi dall'analisi dei dati perché hanno deciso di ritirarsi dallo studio dopo aver inizialmente dato il loro consenso oppure a causa dei criteri di esclusione del campione o del livello dello strumento. Inoltre, quantità di urina inferiori a 20 mL, errori di trattamento del campione o errori di trasporto e conservazione relativi alla raccolta dei campioni hanno portato all'esclusione dei campioni. Pertanto, nell'analisi dei dati finali sono stati inclusi 617 pazienti idonei di sesso femminile e 167 pazienti idonei di sesso maschile.

Da ciascuno dei 617 pazienti idonei di sesso femminile sono stati raccolti otto campioni nel seguente ordine: (1) un campione della prima urina del mattino, (2) 5 campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente e (3) campioni **BD SurePath** LBC e PreservCyt LBC raccolti secondo le raccomandazioni del fabbricante. La raccolta dei campioni LBC è stata randomizzata nel corso dello studio. Il campione di urina è stato aliquotato in 5 UPT Q^x prima della spedizione a BD. Tutti i campioni sono stati spediti a BD in contenitori refrigeranti per lo screening e l'aliquotazione dei campioni, e l'assemblaggio del pannello.

Un campione della prima urina del mattino è stato raccolto da ciascuno dei 167 pazienti idonei di sesso maschile e suddiviso in 5 provette UPT Q^x prima della spedizione a BD. Tutti i campioni sono stati spediti a BD in contenitori refrigeranti per lo screening e l'aliquotazione dei campioni, e l'assemblaggio del pannello.

Tutti i campioni sono stati inviati a BD all'interno di contenitori refrigeranti per la preparazione dei pannelli dei campioni randomizzati positivi e negativi (in base allo screening iniziale su **BD Viper** System in modalità di estrazione). Ogni campione è stato aliquotato per la preparazione di quattro pannelli identici; tre pannelli sono stati inviati a tre centri esterni per i test con **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay su **BD Viper** LT instrument (uno strumento presso ciascun centro) e un pannello è stato testato internamente con **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay su **BD Viper** System in modalità di estrazione.

Sono state calcolate la percentuale di concordanza positiva (PPA) e la percentuale di concordanza negativa (NPA) tra i risultati ottenuti con **BD Viper** LT e i risultati ottenuti con **BD Viper** System in modalità di estrazione. Il riepilogo dei risultati è presentato nella tabella 21.

Tabella 21: PPA e NPA per il BD ProbeTec CT Q^x Assay sul BD Viper LT System

			Percentuale di concordanza positiva		Percentuale di concordanza negativa	
Sesso	**Tipo di campione**	**Sito**	**Percentuale**	**CI 95%**	**Percentuale**	**CI 95%**
Donna	Tampone vaginale	A	100,0% (46/46)	(92,3%, 100,0%)	95,0% (57/60)	(86,3%, 98,3%)
		B	100,0% (46/46)	(92,3%, 100,0%)	98,3% (59/60)	(91,1%, 99,7%)
		C	100,0% (46/46)	(92,3%, 100,0%)	91,7% (55/60)	(81,9%, 96,4%)
		Totale	100,0% (138/138)	NA	95,0% (171/180)	(90,6%, 98,3%)
	UPT Q^x	A	97,9% (46/47)	(88,9%, 99,6%)	98,3% (58/59)	(91,0%, 99,7%)
		B	97,9% (46/47)	(88,9%, 99,6%)	100,0% (59/59)	(93,9%, 100,0%)
		C	95,7% (45/47)	(85,8%, 98,8%)	98,3% (58/59)	(91,0%, 99,7%)
		Totale	97,2% (137/141)	(92,2%, 100,0%)	98,9% (175/177)	(96,6%, 100,0%)
	BD SurePath	A	100,0% (39/39)	(91,0%, 100,0%)	97,0% (65/67)	(89,8%, 99,2%)
		B	100,0% (39/39)	(91,0%, 100,0%)	97,0% (65/67)	(89,8%, 99,2%)
		C	100,0% (39/39)	(91,0%, 100,0%)	97,0% (65/67)	(89,8%, 99,2%)
		Totale	100,0% (117/117)	NA	97,0% (195/201)	(93,0%, 100,0%)
	PreservCyt	A	97,5%(39/40)	(87,1%, 99,6%)	97,0% (64/66)	(89,6%,99,2%)
		B	95,0%(38/40)	(83,5%, 98,6%)	98,5% (65/66)	(91,9%,99,7%)
		C	95,0%(38/40)	(83,5%, 98,6%)	98,5% (65/66)	(91,9%,99,7%)
		Totale	95,8%(115/120)	(89,2%, 100,0%)	98,0% (194/198)	(96,0%,99,5%)
	Tutti	Totale	98,3% (507/516)	(96,1%, 99,8%)	97,2% (735/756)	(95,6%, 98,6%)
Uomo	UPT Q^x	A	97,9% (47/48)	(89,1%, 99,6%)	100,0% (65/65)	(94,4%, 100,0%)
		B	95,8% (46/48)	(86,0%, 98,8%)	100,0% (65/65)	(94,4%, 100,0%)
		C	95,8% (46/48)	(86,0%, 98,8%)	98,5% (64/65)	(91,8%, 99,7%)
		Totale	96,5% (139/144)	(92,4%, 100,0%)	99,5% (194/195)	(98,5%, 100,0%)
Totale	Tutti	Totale	97,9% (646/660)	(96,0%, 99,4%)	97,7% (929/951)	(96,3%, 98,8%)

*Gli intervalli di confidenza 95 % sono stati calcolati utilizzando un metodo di analisi bootstrap.

NA: non applicabile. Il metodo di analisi bootstrap per stimare il CI 95% non è applicabile quando le concordanze tra i siti totali sono pari al 100%.

Sensibilità analitica del CT Q^x Assay:

La formulazione del CT Q^x Assay per il **BD Viper** LT System non è cambiata rispetto a quella usata con il **BD Viper** System in modalità di estrazione. Questo studio è stato condotto su **BD Viper** System in modalità di estrazione ed è illustrato nella sezione “Sensibilità analitica di CT Q^x Assay” per **BD Viper** System in modalità di estrazione.

Specificità analitica del CT Q^x Assay:

La formulazione del CT Q^x Assay per il **BD Viper** LT System non è cambiata rispetto a quella usata con il **BD Viper** System in modalità di estrazione. Questo studio è stato condotto su **BD Viper** System in modalità di estrazione ed è illustrato nella sezione “Specificità analitica di CT Q^x Assay” per **BD Viper** System in modalità di estrazione.

Sostanze interferenti con il CT Q^x Assay:

La formulazione del CT Q^x Assay per il **BD Viper** LT System non è cambiata rispetto a quella usata con il **BD Viper** System in modalità di estrazione. Questo studio è stato condotto su **BD Viper** System in modalità di estrazione ed è illustrato nella sezione “Sostanze interferenti con CT Q^x Assay” per **BD Viper** System in modalità di estrazione.

Stabilità dei campioni CT Q^x:

La formulazione del CT Q^x Assay per il **BD Viper** LT System non è cambiata rispetto a quella usata con il **BD Viper** System in modalità di estrazione. Questo studio è stato condotto su **BD Viper** System in modalità di estrazione ed è illustrato nella sezione “Stabilità dei campioni CT Q^x Assay” per **BD Viper** System in modalità di estrazione.

Stabilità Dei Campioni CT Q^x LBC successiva al preriscaldamento:

I pool di campioni LBC **BD SurePath** e PreservCyt negativi CT e GC diluiti in LBC Dilution Tube per i **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assay sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di stabilità di conservazione per campioni LBC preriscaldati. Un pool di campioni è stato addizionato con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 a 90 EB/mL e 300 cellule/mL, rispettivamente, diluiti in LBC Dilution Tube per i **BD ProbeTec**

Q^x Amplified DNA Assay. Entrambi i tipi di campioni sono stati preriscaldati e raffreddati utilizzando la procedura di preriscaldamento CT/GC Q^x. Dopo la procedura di preriscaldamento, le provette di campioni sono state conservate a 2 – 8 °C per 3 o 7 giorni, a 30 ± 2 °C per 3 o 7 giorni o a -20 °C per 30 o 90 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e testati con il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay sul **BD Viper** LT System. Sono stati generati ventiquattro replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate sono stati ottenuti i risultati attesi con il **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay.

Riproducibilità

La riproducibilità di **BD Viper** LT System utilizzando **BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay è stata valutata in tre centri di analisi (due centri clinici esterni e un laboratorio interno) su un **BD Viper** LT System per ogni centro. I pannelli erano costituiti da tre livelli di organismi CT e GC seminati nella matrice PreservCyt (0,5 mL addizionati in LBC Dilution Tube per **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assay), nella matrice vaginale in Q^x Swab Diluent (contenente un tampone uretrale [uomo] pulito) e nella matrice di campione di urina (in UPT Q^x). Gli organismi CT e GC sono stati addizionati in ogni matrice di campione come segue: elevata negatività (C20-C80), bassa positività (1,5x LoD) e moderata positività (3x LoD). La matrice PreservCyt non inoculata, la matrice vaginale in diluente Q^x e la matrice di urina sono state utilizzate come campioni negativi. Due operatori per sito hanno eseguito lo studio di riproducibilità di **BD Viper** LT. Entrambi gli operatori hanno eseguito un pannello al giorno per un totale di otto giorni. Sono state condotte in tutto sedici serie, ciascuna composta dai membri del pannello descritti sopra (8 LBC, 8 tamponi e 8 UPT), in ognuno dei due siti di test esterni **BD Viper** LT e in un sito di test interno **BD Viper** LT. I dati sono riassunti nella tabella 22.

Tabella 22: Riepilogo dei dati di riproducibilità per LBC, tampone e matrice di urina su BD Viper LT System per il CT Q^x Assay

					Intra sessioni		Intra sessioni per giorno		Per giorno nel centro		Per centro		Totale	
Tipo di campione	**Pannello**	**% Risultati attesi***	**95 % CI**	**Media di Max RFU**	**SD**	**% CV**	**SD**	**% CV**	**SD**	**% CV**	**SD**	**% CV**	**SD**	**% CV**
PreservCyt LBC	Negativo**	99,0% (95/96)	(94,3 - 99,8%)	14,6	104,7	718,8	0,0	0,0	7,2	49,1	6,9	47,4	105,2	722,0
	Alta negatività**	41,7% (40/96)	(32,3 - 51,7%)	565,0	533,2	94,4	226,5	40,1	0,0	0,0	0,0	0,0	579,3	102,5
	Bassa positività	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	1435,3	372,3	25,9	0,0	0,0	85,2	5,9	86,4	6,0	391,6	27,3
	Moderata positività	98,9% (93/94)*	(94,2 - 99,8%)	1752,4	241,0	13,8	0,0	0,0	36,1	2,1	0,0	0,0	243,7	13,9
Tampone vaginale	Negativo**	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	22,1	28,6	129,3	8,7	39,5	0,0	0,0	5,0	22,5	30,3	137,0
	Alta negatività**	24,0% (23/96)	(16,5 - 33,4%)	974,0	716,7	73,6	0,0	0,0	0,0	0,0	105,1	10,8	724,4	74,4
	Bassa positività	95,8% (91/95)*	(89,7 - 98,4%)	1603,8	535,8	33,4	115,0	7,2	0,0	0,0	0,0	0,0	548,0	34,2
	Moderata positività	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	1780,6	320,3	18,0	0,0	0,0	59,6	3,3	52,2	2,9	330,0	18,5
UPT femminile	Negativo**	99,0% (95/96)	(94,3 - 99,8%)	21,5	171,4	797,4	0,0	0,0	0,0	0,0	5,8	27,0	171,5	797,9
	Alta negatività**	32,3% (31/96)	(23,8 - 42,2%)	678,3	578,6	85,3	276,0	40,7	0,0	0,0	0,0	0,0	641,1	94,5
	Bassa positività	99,0% (95/96)	(94,3 - 99,8%)	1549,4	432,5	27,9	0,0	0,0	85,9	5,5	0,0	0,0	441,0	28,5
	Moderata positività	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	1747,0	223,9	12,8	133,5	7,6	0,0	0,0	22,5	1,3	261,6	15,0

*Erano presenti due campioni LBC positivi moderati e un campione su tampone positivo debole, con conseguente errore di trasferimento di estrazione e pertanto nessun risultato disponibile da analizzare.

**Risultati per i componenti negativi del pannello calcolati secondo un risultato atteso di 'CT negativo'. Tutti gli altri componenti del pannello calcolati secondo un risultato atteso di 'CT positivo'.

Contaminazione del sistema

È stato condotto uno studio per valutare il rischio della produzione di un risultato falso positivo nella stessa esecuzione sul **BD Viper** LT System o in un'esecuzione successiva. I campioni negativi e positivi sono stati testati su ciascuno dei tre **BD Viper** LT System. I campioni negativi erano costituiti da Q^x Swab Diluent (diluente per tampone Q^x) o LBC Specimen Dilution Tube con PreservCyt Solution. I campioni positivi erano costituiti da un analita rappresentativo (a 10^5 EB/mL di CT) addizionato in Q^x Swab Diluent o LBC Specimen Dilution Tube con PreservCyt Solution. Il tasso complessivo di contaminazione (cioè con colonne di campioni positivi e negativi alternate e una prevalenza del 50%) era 0,32% (2/630) per Q^x Swab Diluent e 0,0% (0/630) per PreservCyt Solution. I tassi di contaminazione sui tre **BD Viper** LT System sono riassunti nella tabella 23.

Tabella 23: Contaminazione del sistema

BD Viper LT System	Q^x Swab Diluent			PreservCyt Solution		
	n	Risultati positivi	Percentuale di positivi	n	Risultati positivi	Percentuale di positivi
1	210	0	0,00%	210	0	0,00%
2	210	1	0,48%	210	0	0,00%
3	210	1	0,48%	210	0	0,00%
Complessivo	630	2	0,32%	630	0	0,00%

INTERPRETAZIONE DELLE TABELLE

Simboli e abbreviazioni

Simboli

(+)	positivo
(-)	negativo
#	numero
%	percentuale

Abbreviazioni

A	Asintomatico
CI	Intervallo di confidenza
CT	*Chlamydia trachomatis*
CV	Coefficiente di variazione
E	Equivoco
EC	Controllo di estrazione
ET	Trasferimento di estrazione
FN	Falso negativo
FNU	Urina pura di donne
FP	Falso positivo
FS	Tampone endocervicale (donna)
FUPT	Urina di donne nell'UPT Q^x
FV	Tampone vaginale (donna)
GC	*Neisseria gonorrhoeae*
HIV	Virus dell'immunodeficienza umana
I	Indeterminato
IFU	Unità formanti inclusioni
LBC	Citologia in fase liquida
LE	Errore del livello dei liquidi
LOD	Limite di rilevazione
MaxRFU	Unità relative di fluorescenza massima
MNU	Urina pura di uomini
MS	Tampone uretrale (uomo)
MUPT	Urina di uomini nell'UPT Q^x
n	Numero
NA	Non applicabile
NAAT	Test di amplificazione degli acidi nucleici
NPA	Percentuale di concordanza negativa
NPV	Valore predittivo negativo
OB/GYN	Ostetricia/ginecologia
PA	Percentuale di concordanza
PBS	Soluzione fisiologica tamponata con fosfato
PIS	Stato di infezione della paziente
PPA	Percentuale di concordanza positiva
PPV	Valore predittivo positivo
QC	Controllo di qualità
S	Sintomatico
SD	Deviazione standard

SDA	Allungamento-spiazzamento degli spezzoni
STD	Malattia a trasmissione sessuale
TN	Vero negativo
TP	Vero positivo
UPT	Trasporto e conservazione urina

DISPONIBILITÀ

Sono inoltre disponibili i seguenti prodotti **BD ProbeTec** CT/GC Q^x e **BD Viper** su **BD Viper** LT:

N. di cat.	Descrizione
440724	**BD Viper** Pipette Tip, 960
441392	**BD Viper** Trash Box
441391	**BD Viper** Trash Bag
440818	**BD Viper** Trash Box e Bag
440974	**BD Viper** Tube Lockdown Cover
440975	**BD Viper** Lysing Heater (115V)
440976	**BD Viper** Lysing Heater (230V)
440977	**BD Viper** Lysing Rack
440984	Amplification Plate Sealer (nero)
441072	**BD Viper** Liquid Waste Bottle
441074	**BD Viper** Plate Seal Tool
441091	**BD Viper** System
441122	Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays, 100 unità
441124	**BD ProbeTec** GC Q^x Amplified DNA Assay Reagent Pack, 1.152 test
441126	**BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay Reagent Pack, 1.152 test
441125	Control Set for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays, 24 positivi e 24 negativi
441128	**BD Viper** Extraction Reagent Trough e Lysis Trough, 12 contenitori per reagente di estrazione e 12 contenitori di lisi
441129	**BD FOX** Extraction Tube
441354	**BD Viper** Neutralization Pouch, 12 sacchetti
441357	**BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens, 100 unità
441358	Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays, 100 unità
441359	Cap for use on the **BD Viper** (Extracted Mode), 4 x 100
441360	Specimen Tube e Cap for use on the **BD Viper** (modalità estrazione), 4 x 100
441361	Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays, 2 mL x 48
441362	**BD** Urine Preservative Transport for the Q^x Amplified DNA Assays, 100 unità
441444	Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays
441443	Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube Cap for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays
441996	**BD Viper** LT Pipette Tip, 3840
441995	**BD Viper** LT Solid Waste Liner, 80
442950	**BD** Pre-warm Heater
442958	**BD Viper** LT System SDA Accessory Kit
442839	**BD Viper** LT System
442842	**BD ProbeTec** GC Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack, 384 test
442959	**BD ProbeTec** CT Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack, 384 test
441994	**BD Viper** SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool, 12 contenitori per reagente di estrazione

I seguenti ceppi sono disponibili presso:

American Type Culture Collection (ATCC)
10801 University Boulevard
Manassas, VA 20110-2209, USA.
N. ATCC 19424 *Neisseria gonorrhoeae*
N. ATCC VR-879 *Chlamydia trachomatis* (sierotipo H)
N. ATCC VR-902B *Chlamydia trachomatis* LGV II

Bio-Rad AmpliTrol CT/GC è disponibile presso:

Bio-Rad Laboratories (Blackhawk Biosystems)
12945 Alcosta Blvd. 2nd Floor

San Ramon, CA 94583
1-800-866-0305
AmpliTrol CT/GC N. 00126

BIBLIOGRAFIA Vedere “References” nel testo inglese.

Assistenza e supporto tecnico BD Diagnostics: rivolgersi al rappresentante locale BD o visitare il sito www.bd.com/ds.

BD ProbeTec *Chlamydia trachomatis* (CT) Q^x Amplified DNA Assay

Español

USO PREVISTO

El análisis **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* Q^x Amplified DNA Assay (Análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* Q^x), cuando se realiza en el sistema **BD Viper** en modo de extracción o en el sistema **BD Viper** LT, emplea la tecnología de amplificación por desplazamiento de cadenas (SDA, Strand Displacement Amplification) para la detección cualitativa directa de ADN de *Chlamydia trachomatis* en muestras de torunda endocervicales femeninas y uretrales masculinas tomadas por personal clínico, muestras de torunda vaginales tomadas por la paciente (en un entorno clínico) y muestras de orina masculinas y femeninas (UPT y orina pura). El análisis también está indicado para su uso con muestras ginecológicas recogidas en fluido conservante **BD SurePath** Preservative Fluid o en solución PreservCyt, utilizando una parte alícuota que se retira antes del procesamiento para la prueba de Papanicolau **BD SurePath** o ThinPrep. El uso de este análisis está indicado en el caso de pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos, y su función es ayudar en el diagnóstico de la enfermedad urogenital causada por clamidias.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que cada año se diagnostican en el mundo 92 millones de nuevos casos de infección causada por *Chlamydia trachomatis*[1]. En 2008 se notificaron 1.210.523 casos de infección por *Chlamydia trachomatis* de transmisión sexual a los CDC, con una incidencia tres veces más alta en mujeres que en hombres.[2] La tasa de incidencia de la infección por clamidias ha aumentado durante los últimos diez años debido, en gran medida, al desarrollo de programas de detección dirigidos a pacientes asintomáticos y al uso de pruebas de diagnóstico cada vez más sensibles. Entre un 70 y un 90 por ciento de las infecciones por clamidias en mujeres son asintomáticas, con lo que es posible que la mujer infectada desarrolle problemas de salud de larga duración antes de saber incluso que corría ese peligro[3]. La bacteria *C. trachomatis* puede ser causa de secuelas tales como la enfermedad inflamatoria pélvica y la esterilidad, además de contribuir a la gestación de niños de peso reducido. A su vez, el 50 por ciento de los hombres infectados con *C. trachomatis* también son asintomáticos y, en caso de no recibir el tratamiento adecuado, la infección puede derivar en uretritis aguda o epididimitis y proctitis crónica. La transmisión de la bacteria *C. trachomatis* se produce por contacto sexual, aunque también puede transmitirse en el canal del parto, lo que a su vez puede provocar conjuntivitis y/o neumonía por clamidias en el recién nacido[4].

Existen tratamientos antibióticos eficaces para las infecciones por clamidias y el Advisory Committee on Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Sexually Transmitted Disease (STD) Prevention (Comité estadounidense para la prevención del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y las enfermedades de transmisión sexual (ETS)) fomenta el desarrollo de programas de control activo que contemplen las ETS como un factor de intervención primario en el control de la epidemia de VIH[5]. Además, con el fin de evitar complicaciones y reducir la tasa de transmisión, el US Preventive Services Task Force (Grupo de trabajo estadounidense sobre servicios de prevención) ha publicado una serie de recomendaciones para la detección de la infección en mujeres jóvenes sexualmente activas y mujeres de mayor edad que pertenezcan a algún grupo de riesgo[3,6].

Las clamidias son bacterias intracelulares obligadas gramnegativas que forman cuerpos de inclusión intracelulares característicos que pueden observarse en un cultivo celular mediante microscopia fluorescente tras la aplicación de una tinción específica del antígeno[7]. Se reconocen quince serotipos de *C. trachomatis* que, a su vez, se clasifican en tres grupos, cada uno de los cuales se asocia a un estado de enfermedad diferente: los serotipos que causan tracoma (A-C), los serotipos que causan lesiones oculogenitales (D-K) y los serotipos que causan linfogranuloma venéreo (L1–L3). Los métodos actuales para el diagnóstico de la infección por *C. trachomatis* incluyen el cultivo y los análisis inmunológicos, así como la detección de ácidos nucleicos mediante amplificación o hibridización directa. Aunque históricamente el cultivo ha sido el patrón de referencia para la detección de *C. trachomatis*, la sensibilidad superior de los métodos amplificados ha conducido a la adopción cada vez mayor de este tipo de métodos que, a su vez, ha contribuido al aumento en el número de casos de infección diagnosticados.

Cuando se utiliza con el sistema **BD Viper** o el sistema **BD Viper** LT, el análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x conlleva la extracción automatizada del ADN basado en óxido ferroso de las muestras clínicas mediante el uso de la tecnología de extracción **BD FOX** tras la lisis celular química, seguida de la unión del ADN a partículas paramagnéticas, el lavado del ácido nucleico ligado y la elusión en un tampón adecuado para la amplificación. En caso de estar presente, el ADN de la bacteria *C. trachomatis* se detecta

a continuación mediante la amplificación por desplazamiento de cadenas (SDA) de una secuencia específica con la ayuda de una sonda de detección marcada con fluorescencia[8,9].

SISTEMA BD VIPER EN MODO DE EXTRACCIÓN (BD VIPER SYSTEM)

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x se ha diseñado para su uso con los dispositivos de recogida y transporte de muestras **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Q^x, los reactivos correspondientes, el sistema **BD Viper** y la tecnología de extracción **BD FOX**. Las muestras se recogen y transportan en sus respectivos dispositivos de transporte, que protegen la integridad del ADN de la bacteria *C. trachomatis* en los intervalos de temperatura y tiempo especificados.

Las muestras de orina y de torunda deben someterse a un paso de calentamiento previo en el calentador de lisis **BD Viper** Lysing Heater cuyo objetivo es disolver el moco y homogeneizar la muestra. Una vez enfriadas, las muestras se cargan en el sistema **BD Viper**, que ejecuta a continuación todos los pasos del proceso de extracción y amplificación del ADN analizado sin que sea necesaria la intervención del usuario. En el caso de muestras ginecológicas que se recogen y transportan en fluido conservante **BD SurePath** o en solución PreservCyt, la fase de precalentamiento no es necesaria; es decir, se transfiere simplemente una parte alícuota a un tubo de dilución de muestras de citología en líquido Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) para el análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x antes de cargarlo en el instrumento. La muestra se transfiere a un tubo de extracción que contiene partículas de óxido férrico en una película soluble y control de extracción deshidratado. A continuación, se aplica un pH alto para lisar las células bacterianas y provocar que el ADN de éstas se libere en la solución. Después, se añade un ácido para reducir el pH e inducir la carga positiva del óxido férrico que, como consecuencia, se une al ADN con carga negativa. Seguidamente, las partículas y el ADN ligado son atraídos hacia los laterales del tubo de extracción mediante imanes y la muestra tratada se aspira y se desecha. A continuación, se lavan las partículas y se añade un tampón de elución de pH elevado para recuperar el ADN purificado. Por último, se utiliza un tampón de neutralización cuya finalidad es hacer que el pH de la solución extraída sea el óptimo para la amplificación del objeto de análisis.

El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x se basa en la amplificación y la detección simultáneas del ADN analizado mediante Primers para amplificación y una sonda de detección marcada con fluorescencia[8,9]. Los reactivos de SDA se deshidratan en dos micropocillos desechables diferentes: el micropocillo de Priming, que contiene los Primers para amplificación, la sonda de detección marcada con fluorescencia, nucleótidos y otros reactivos necesarios para la amplificación, y el micropocillo de amplificación, que contiene las dos enzimas (una ADN polimerasa y una endonucleasa de restricción) necesarias para la amplificación por desplazamiento de cadenas (SDA). El sistema **BD Viper** pipetea una parte de la solución de ADN purificado de cada tubo de extracción y la transfiere a un micropocillo de Priming para rehidratar el contenido. Tras un breve período de incubación, la mezcla de reacción se transfiere al micropocillo de amplificación correspondiente, calentado con anterioridad, que a continuación se cierra herméticamente para evitar la contaminación y, por último, se incuba en uno de los dos lectores de fluorescencia con control térmico. La presencia o ausencia de ADN de *C. trachomatis* se determina mediante el cálculo del valor máximo de fluorescencia (Unidades de fluorescencia relativa máxima [MaxRFU]) durante el transcurso del proceso de amplificación y la posterior comparación de este valor con un valor umbral predeterminado.

Además de la sonda de detección de fluorescencia utilizada para detectar ADN de *C. trachomatis* amplificado, el procedimiento añade a cada reacción un segundo oligonucleótido marcado con fluorescencia. Este oligonucleótido del control de extracción se marca con un pigmento distinto al utilizado para la detección del ADN de *C. trachomatis* y su función es confirmar la validez del proceso de extracción. El control de extracción se deshidrata en los tubos de extracción y se hidrata de nuevo una vez que se han añadido tanto la muestra como los reactivos de extracción. Al final del proceso de extracción, el instrumento **BD Viper** supervisa la fluorescencia del control de extracción y aplica un algoritmo automatizado a las señales específicas del control de extracción y de *C. trachomatis* para comunicar el resultado de la muestra como positivo, negativo o fallo del control de extracción.

REACTIVOS

Cada juego de reactivos **BD ProbeTec** CT Q^x Reagent Pack contiene:

- Micropocillos de Priming para análisis de ADN amplificado CT Q^x, 12 x 96 – cada micropocillo de Priming contiene oligonucleótidos (aproximadamente 110 pmol), sonda de detección marcada con fluorescencia (aproximadamente 45 pmol), dNTP (80 nmol), estabilizantes y otros componentes de tampones.
- Micropocillos de amplificación para análisis de ADN amplificado CT Q^x, 12 x 96 – cada micropocillo de amplificación contiene ADN polimerasa (aproximadamente 10 unidades) y enzima de restricción (aproximadamente 62 unidades), estabilizantes y otros componentes de tampones.

NOTA: cada bolsa de micropocillos contiene una bolsa con secante.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO SUMINISTRADOS

Juego de controles para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT/GC Q^x: 24 tubos de control positivo de CT/GC Q^x, que contienen aproximadamente 2.400 copias de plásmidos linealizados pCTB4 y pGCint3 en ácido nucleico portador, y 24 tubos de control negativo de CT/GC Q^x, que contienen únicamente ácido nucleico portador. Las concentraciones de los plásmidos pCTB4 y pGCint3 se determinan mediante espectrofotometría ultravioleta.

Diluyente de torundas Q^x para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x: 48 tubos; cada uno de ellos contiene un aproximadamente 2 mL de tampón de fosfato potásico/hidróxido potásico con DMSO y conservante.

Tubos para dilución de muestras de citología en líquido Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x: 400 tubos, cada uno con aproximadamente 1,7 mL de solución de tri-cloruro de sodio y conservante.

Tubos para extracción **BD FOX**: 48 tiras de 8 tubos; cada uno de ellos contiene óxido férrico (aproximadamente 10 mg) en una película soluble y oligonucleótido de control de extracción marcado con fluorescencia (aproximadamente 240 pmol).

Cubeta de reactivo de extracción y lisis **BD Viper**: cada cubeta de reactivo de extracción de cuatro cavidades contiene aproximadamente 16,5 mL de ácido de fijación, 117 mL de tampón de lavado, 35 mL de tampón de elusión y 29 mL de tampón de neutralización, con conservante; a su vez, cada cubeta de lisis contiene aproximadamente 11,5 mL de reactivo de lisis.

INSTRUMENTO, EQUIPO Y MATERIALES REQUERIDOS

Materiales que facilita BD: BD Viper Instrument, **BD Viper** Instrument Plates, **BD Viper** Pipette Tips, **BD Viper** Tip Waste Boxes, **BD Viper** Amplification Plate Sealers (negros), **BD Viper** Lysing Heater, **BD Viper** Lysing Rack, **BD Viper** Neutralization Pouches, Specimen Tubes and Caps para uso en el sistema **BD Viper** (en modo de extracción), Urine Preservative Transport para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x (Q^x UPT), **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (equipo de recogida de muestras endocervicales o de lesiones), Male Urethral Specimen Collection Kit para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x, Vaginal Specimen Transport para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x, **BD ProbeTec** Accessories, Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube Caps para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x, **BD Viper** Liquid-Based Cytology Specimen Rack.

Materiales requeridos que no facilita BD: guantes de nitrilo, peróxido de hidrógeno al 3% (p/v)*, hipoclorito sódico al 1% (v/v)**, DNA *AWAY*, *Chlamydia trachomatis* ATCC VR-879 (Serotipo H) o VR-902B (LGV II) (diluido en solución salina tamponada con fosfato) o Bio-Rad AmpliTrol CT/GC, pipetas de desplazamiento, puntas de pipeta de polipropileno resistente a aerosoles con una capacidad de dispensación de 0,5 ± 0,05 mL y un agitador vórtex.

*No utilice peróxido de hidrógeno de una botella que lleve abierta más de 8 días.

**Preparar una mezcla nueva diariamente.

Requisitos de conservación y manipulación: los reactivos pueden conservarse a una temperatura de 2 a 33 °C. Los juegos de reactivos sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad. Una vez abierta una bolsa, los micropocillos son estables durante 6 semanas si se cierran de manera apropiada o hasta la fecha de caducidad, lo que suceda antes. No congelar.

Advertencias y precauciones

Generalidades:

1. Para uso diagnóstico *in vitro*.
2. En las muestras clínicas puede haber microorganismos patógenos, como los virus de la hepatitis y el virus de la inmunodeficiencia humana. Para la manipulación de todos los elementos contaminados con sangre u otros líquidos corporales deben seguirse las "Precauciones estándar"[10-13] y las directrices del centro.
3. Para conocer las advertencias, precauciones y notas adicionales específicas de **BD Viper**, consultar el Manual del usuario del sistema **BD Viper**.

Muestras:

4. Para la recogida de muestras de torunda endocervicales femeninas, utilizar exclusivamente el **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (equipo de recogida de muestras endocervicales o de lesiones).
5. Para la recogida y transporte de muestras de torunda vaginales por parte de la paciente, utilizar exclusivamente el sistema de transporte de muestras vaginales para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x.
6. Para la recogida de muestras de torunda uretrales masculinas, utilizar exclusivamente el kit para recogida de muestras uretrales masculinas de los análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT/GC Q^x.
7. En el caso de las muestras de orina, utilizar exclusivamente el sistema de transporte y conservación de orina Q^x UPT o muestras de orina sin conservantes (pura).
8. Dispensar un volumen de orina excesivo o insuficiente en los tubos de muestra o en el Q^x UPT puede afectar al rendimiento del análisis. Además, dispensar un volumen excesivo puede provocar que el líquido se derrame sobre la superficie del sistema **BD Viper**, lo que a su vez puede causar contaminación.
9. Las muestras de torunda uretrales masculinas y endocervicales femeninas deben recogerse y procesarse antes de la fecha de caducidad del tubo de diluyente de torundas Q^x.
10. En el caso de las muestras vaginales, deberán recogerse y procesarse antes de la fecha de caducidad del sistema de transporte de muestras vaginales. Una vez exprimidas, las muestras deben procesarse antes de la fecha de caducidad del tubo de diluyente de torundas Q^x.
11. En el caso de las muestras de orina, las muestras deben procesarse antes de la fecha de caducidad del Q^x UPT.
12. Para las muestras de citología en líquido, utilizar únicamente tubos para dilución de muestras de citología en líquido Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) para el análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x.

13. Las soluciones de citología en líquido contienen sustancias inflamables. No colocar muestras transferidas a los tubos para dilución de muestras de LBC en la gradilla de lisis **BD Viper** ni en el calentador de lisis. Las muestras que se hayan transferido a los tubos para dilución de muestras de LBC deben colocarse en la gradilla **BD Viper** para muestras de LBC.
14. Para realizar pruebas con el análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x CT/GC con el sistema **BD Viper** en modo de extracción, asegúrese de obtener muestras alícuotas recogidas en fluido conservante **BD SurePath** o en solución PreservCyt antes del procesamiento con la prueba de Papanicolau **BD SurePath** o ThinPrep. De lo contrario, se pueden obtener resultados erróneos.
15. El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT/GC Q^x no se debe utilizar con muestras residuales de **BD SurePath** o PreservCyt.
16. No analizar muestras de PreservCyt que se hayan tratado con ácido acético glacial en el sistema **BD Viper** en modo de extracción. Pueden producirse fallos del control de extracción o falsos negativos.
17. Utilizar únicamente puntas de pipeta de polipropileno resistentes a aerosoles para transferir muestras a los tubos de dilución de muestras de LBC.
18. Las muestras de citología en líquido deben analizarse antes de la fecha de caducidad del tubo para la dilución de muestras de LBC.

Análisis/reactivo:

19. Este juego de reactivos debe utilizarse para analizar muestras de torunda endocervicales y vaginales tomadas por la paciente (en un entorno clínico), muestras de torunda uretrales masculinas y muestras de orina masculinas y femeninas con el sistema **BD Viper** en modo de extracción.
20. El Q^x UPT contiene **NAP Guard** (aproximadamente 742,5 mM K_2EDTA).

ADVERTENCIA

H315 Provoca irritación cutánea. **H319** Provoca irritación ocular grave. **H355** Puede irritar las vías respiratorias. **P280** Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. **P264** Lavarse concienzudamente tras la manipulación. **P305+P351+P338** EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. **P302+P352** EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. **P403+P233** Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener el recipiente herméticamente cerrado. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

21. En el sistema **BD Viper** en modo de extracción, utilizar exclusivamente tubos de muestra y de control con tapón perforable. No quitar los tapones perforables antes de poner en marcha el instrumento. Asegurarse de sustituir los tapones ya perforados por nuevos tapones perforables antes de utilizar el instrumento.
22. No intercambiar ni mezclar reactivos de equipos que tengan números de lote diferentes.
23. El diluyente de torundas Q^x para los análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x contiene dimetilsulfoxido (DMSO). El DMSO es nocivo por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. En caso de contacto con los ojos, lavarlos de inmediato con abundante agua y solicitar atención médica. En caso de contacto con la piel, lavar de inmediato el área afectada con abundante agua.
24. No analizar el tubo de diluyente de torundas Q^x de los equipos de recogida de muestras endocervicales/de lesiones o uretrales masculinas si se recibe en el laboratorio sin la torunda correspondiente. Podría producirse un resultado falso negativo del análisis.
25. Utilizar únicamente las puntas de pipeta **BD Viper** suministradas por BD con el sistema **BD Viper**.
26. Las cubetas de reactivo de extracción y lisis **BD Viper** contienen sustancias corrosivas. Estas soluciones tienen un potente efecto cáustico y pueden causar quemaduras tanto en la piel como en las membranas mucosas.

ADVERTENCIA

H302 Nocivo en caso de ingestión. **H314** Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. **P260** No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. **P264** Lavarse concienzudamente tras la manipulación. **P270** No comer, beber ni fumar durante su utilización. **P280** Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. **P301+P312** EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico en caso de malestar. **P301+P330+P331** EN CASO DE INGESTIÓN: Enjuagarse la boca. NO provocar el vómito. **P303+P361+P353** EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitarse inmediatamente las prendas contaminadas. Aclararse la piel con agua/ducharse. **P304+P340** EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición confortable para respirar. **P305+P351+P338** EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. **P310**

Llamar inmediatamente a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico. **P312** Llamar a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico en caso de malestar. **P321** Se necesita un tratamiento específico (ver en esta etiqueta). **P330** Enjuagarse la boca. **P363** Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas. **P405** Guardar bajo llave. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente conforme a la normativa local/regional/nacional/internacional.

27. Utilizar **exclusivamente** cierres herméticos (negros) de placas de amplificación **BD Viper** en las placas de amplificación del sistema **BD Viper**. El uso de los cierres herméticos transparentes para precintar las placas de amplificación puede provocar resultados erróneos.
28. Las bolsas de reactivos que contienen micropocillos de Priming y micropocillos de amplificación sin usar DEBEN volver a cerrarse herméticamente con cuidado después de abrirlas. Es preciso verificar la presencia de un agente deshidratante antes de volver a cerrar herméticamente las bolsas de reactivos.
29. Debido a que el control positivo CT/GC Q^x se utiliza tanto para el análisis de CT Q^x como de GC Q^x, es importante colocar correctamente las tiras de micropocillos para obtener informes de los resultados finales.
30. La placa que contiene los micropocillos de amplificación DEBE precintarse correctamente mediante cierres herméticos (negros) de placa de amplificación **BD Viper** antes de retirar la placa del sistema **BD Viper**. El cierre hermético garantiza una reacción cerrada para amplificación y detección y es necesario para evitar la contaminación del instrumento y del área de trabajo con productos de amplificación. **No retirar el material de cierre hermético de los micropocillos en ningún momento.**
31. Los micropocillos de Priming con líquido residual (tras la transferencia de líquido de éstos a los micropocillos de amplificación) representan una fuente de contaminación. Los micropocillos de Priming deben precintarse con cuidado con un cierre hermético antes de su eliminación.
32. Para evitar la contaminación del entorno de trabajo con productos de amplificación, deben utilizarse las bolsas de desechos suministradas con el juego de accesorios para desechar los micropocillos de amplificación analizados. Antes de desechar las bolsas es preciso asegurarse de que están correctamente cerradas.
33. Aunque no se requieren áreas de trabajo específicas, ya que el diseño del **BD Viper** reduce la posibilidad de contaminación con productos de amplificación en el entorno de análisis, es preciso observar otras precauciones para controlar la contaminación, especialmente para evitar la contaminación de las muestras durante su procesamiento.
34. Si los guantes entran en contacto con muestras o parecen estar húmedos, ES PRECISO SUSTITUIRLOS para evitar la contaminación de otras muestras. Deben cambiarse los guantes antes de salir del área de trabajo y al entrar en ella.
35. En caso de contaminación del área de trabajo o del equipo con muestras o controles, limpiar meticulosamente el área contaminada con peróxido de hidrógeno al 3% (p/v) (no utilizar peróxido de hidrógeno de una botella que lleve abierta más de 8 días), hipoclorito sódico al 1% (v/v) o DNA *AWAY* y aclarar con agua abundante. Antes de continuar, es preciso dejar que la superficie se seque completamente.
36. En caso de que se derrame líquido en la gradilla de lisis **BD Viper**, sumergir la gradilla en hipoclorito sódico al 1% (v/v) durante un período de tiempo entre uno y dos minutos. No dejar que la gradilla permanezca sumergida durante más de dos minutos. A continuación, aclarar la gradilla con agua abundante y esperar a que se seque.
37. Limpiar diariamente toda el área de trabajo (encimeras y superficies de instrumentos) con peróxido de hidrógeno al 3% (p/v) (no utilizar peróxido de hidrógeno de una botella que lleve abierta más de 8 días), hipoclorito sódico al 1% (v/v) o DNA *AWAY*. Aclarar a conciencia con agua. Antes de realizar nuevos análisis, es preciso esperar a que las superficies se hayan secado completamente.
38. Póngase en contacto con el representante local de BD en caso de que se produzca una situación inusual, como un derrame en el instrumento **BD Viper** o contaminación por ADN que no pueda eliminarse mediante los procedimientos de limpieza.
39. Deberán tenerse a mano equipos de derrame de ácido y bases en caso de que se derramen reactivos de extracción.

RECOGIDA, ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE MUESTRAS DE TORUNDA

Los datos de rendimiento relativos a las muestras de torunda incluidos en este prospecto se han determinado utilizando para ello los kits de recogida de muestras **BD ProbeTec** citados. El rendimiento con dispositivos de recogida distintos a los mencionados no se ha evaluado.

- **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (equipo de recogida de muestras endocervicales o de lesiones)
- Vaginal Specimen Transport (Sistema de transporte de muestras vaginales) para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x
- Male Urethral Specimen Collection Kit (Kit de recogida de muestras uretrales masculinas) para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x

Recogida de muestras de torunda

Procedimiento de recogida de muestras de torunda endocervicales mediante el **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (equipo de recogida de muestras endocervicales o de lesiones)

1. Extraiga la torunda de limpieza del envase.

2. Con la torunda de limpieza con punta de fibra de poliéster y soporte blanco, retire el exceso de sangre y moco del orificio del útero.
3. Deseche la torunda de limpieza usada.
4. Extraiga la torunda de recogida de color rosa del envase.
5. Introduzca la torunda de recogida en el conducto cervical y gírela durante 15 – 30 s.
6. Retire con cuidado la torunda. Evite que entre en contacto con la mucosa vaginal.
7. Quite el tapón del tubo de diluyente de torundas Q^x.
8. Introduzca por completo la torunda de recogida en el tubo de diluyente de torundas Q^x.
9. Rompa el soporte de la torunda por la marca. Debe tener cuidado para evitar salpicar el contenido.
10. Vuelva a cerrar **con firmeza** el tubo.
11. Etiquete el tubo con la información del paciente y la fecha y hora de recogida de la muestra.
12. Transporte la muestra al laboratorio.

Procedimiento de recogida de muestras de torunda vaginales por parte de la paciente mediante el sistema de transporte de muestras vaginales para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x

NOTA: asegúrese de que la paciente ha leído las instrucciones de recogida antes de entregarle el kit de recogida.

1. Lávese las manos con agua y jabón; aclárese y séquese las manos.
2. Durante el procedimiento de recogida, es importante mantener bien el equilibrio.
3. Gire el tapón para romper el precinto. Extraiga del tubo la torunda, que va unida al tapón. No toque la punta blanda de la torunda ni la deje sobre ninguna superficie. Si toca la punta de la torunda vaginal o la deja sobre alguna superficie, deséchela y pida una nueva.
4. Sostenga la torunda por el tapón con una mano, de modo que la punta de ésta apunte hacia usted.
5. Con la otra mano, extienda suavemente la piel de la parte externa de la vagina. Inserte la punta de la torunda en la abertura vaginal. Apunte el extremo hacia la parte inferior de la espalda y relaje los músculos.
6. Deslice suavemente la torunda no más de 5 cm dentro de la vagina. Si la torunda no se desliza fácilmente, gírela con suavidad mientras la empuja. **Si sigue teniendo dificultades, no continúe.** Asegúrese de que la torunda toque las paredes de la vagina de tal forma que absorba humedad.
7. Gire la torunda durante 10 – 15 s.
8. Retire la torunda sin que ésta roce la piel. Coloque la torunda en el tubo y apriete firmemente el tapón.
9. Después de la recogida de la muestra, lávese las manos con agua y jabón; acláreselas y séqueselas.
10. Entregue el tubo con la torunda al personal médico o de enfermería tal como le hayan indicado.
11. Etiquete con la identificación de la paciente y la fecha y hora de recogida de la muestra.
12. Transporte la muestra al laboratorio.

Recogida de muestras de torunda uretrales masculinas mediante el kit de recogida de muestras uretrales masculinas para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x

1. Extraiga la torunda del envase.
2. Introduzca la torunda de 2 a 4 cm en la uretra y gírela entre 3 y 5 s.
3. Retire la torunda.
4. Quite el tapón del tubo de diluyente de torundas Q^x.
5. Introduzca por completo la torunda de recogida en el tubo de diluyente de torundas Q^x.
6. Rompa el soporte de la torunda por la marca. Debe tener cuidado para evitar salpicar el contenido.
7. Vuelva a cerrar **con firmeza** el tubo.
8. Etiquete el tubo con la información del paciente y la fecha y hora de recogida de la muestra.
9. Transporte la muestra al laboratorio.

Almacenamiento y transporte de muestras de torunda

En la Tabla 1 se detallan las instrucciones para el almacenamiento y las condiciones de transporte al laboratorio o centro de análisis de las muestras de torunda. Las muestras de torunda endocervicales femeninas y uretrales masculinas deben almacenarse y transportarse al laboratorio o centro de análisis en el plazo de los 30 días posteriores a la recogida, en caso de que se hayan mantenido a 2 – 30 °C o en el plazo de 180 días tras la recogida si se han mantenido congeladas a -20 °C. Las muestras de torunda vaginales recogidas por la paciente deben almacenarse y transportarse al laboratorio o centro de análisis en el plazo de los 14 días posteriores a la recogida, en caso de que se hayan mantenido a 2 – 30 °C, o en el plazo de 180 días posteriores a la recogida, si se han mantenido congeladas a -20 °C. Las muestras de torunda vaginales recogidas por la paciente y exprimidas en diluyente de torundas Q^x pueden almacenarse y procesarse en el plazo de los 30 días posteriores a la mezcla con el diluyente, en caso de que se conserven a 2 – 30 °C o en el plazo de 180 días posteriores a la mezcla con el diluyente, si se han mantenido congeladas a -20 °C.

Tabla 1: Almacenamiento y transporte de muestras de torunda

TIPO DE MUESTRA DE TORUNDA	MUESTRA DE TORUNDA ENDOCERVICAL FEMENINA O URETRAL MASCULINA		MUESTRA DE TORUNDA VAGINAL			
			MUESTRA DE TORUNDA VAGINAL EN SECO (SITIO DE RECOGIDA)		MUESTRA DE TORUNDA VAGINAL EXPRIMIDA (CENTRO DE ANÁLISIS)	
Condiciones de temperatura para el transporte al centro de análisis y para el almacenamiento	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 30 °C	-20 °C
Procesamiento de la muestra según las instrucciones	En el plazo de 30 días desde la recogida	En el plazo de 180 días desde la recogida	Exprimir y procesar en el plazo de los 14 días posteriores a la recogida	Exprimir y procesar en el plazo de los 180 días posteriores a la recogida	En el plazo de los 30 días posteriores a la mezcla con diluyente	En el plazo de los 180 días posteriores a la mezcla con diluyente

Para los envíos dentro de Estados Unidos e internacionales, las muestras deben etiquetarse en cumplimiento de la normativa estatal, federal e internacional aplicable al transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos/sustancias infecciosas. Durante el transporte, deberán mantenerse las condiciones de tiempo y temperatura adecuadas para el almacenamiento.

RECOGIDA, ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE MUESTRAS DE ORINA

En el caso de las muestras de orina, los datos de rendimiento se han determinado utilizando para ello el Q^x UPT y orina recogida en un envase de recogida estéril, de plástico y sin conservantes (es decir, orina pura sin conservantes). El rendimiento con otros dispositivos y métodos de recogida no se ha determinado.

Recogida de muestras de orina

1. El paciente no debe haber orinado al menos durante la hora previa a la recogida de la muestra.
2. Recoja la muestra en un envase de recogida de muestras estéril sin conservantes.
3. El paciente debe recoger los primeros 20 – 60 mL de orina evacuada (la primera porción de la orina, NO la porción media) en un envase de recogida de orina.
4. Tape el envase y etiquételo con la identificación del paciente y la fecha y hora de recogida.

Transferencia de la orina al Q^x UPT

NOTA: las muestras de orina deben transferirse del envase de recogida al Q^x UPT antes de que transcurran 8 h de la recogida, siempre que la orina se haya almacenado a una temperatura de 2 – 30 °C. Las muestras de orina almacenadas a 2 – 8 °C pueden transferirse al Q^x UPT en el plazo máximo de 24 h.

Utilice guantes limpios al manipular el tubo Q^x UPT y la muestra de orina. Si los guantes entran en contacto con la muestra, cámbielos inmediatamente para evitar que se contaminen otras muestras.

1. Abra el kit de transporte y conservación de orina Q^x UPT y extraiga el Q^x UPT y la pipeta de transferencia del envase.
2. Etiquete el Q^x UPT con la identificación del paciente y la fecha y hora de recogida.
3. Mantenga el Q^x UPT en posición vertical y golpee firmemente la parte inferior de tubo sobre una superficie plana para desplazar cualquier gota grande del interior del tapón. Repita la operación si fuera necesario.
4. Retire el tapón del Q^x UPT y utilice la pipeta de transferencia para transferir la orina al tubo. Se habrá añadido el volumen correcto de orina cuando el nivel de fluido se encuentre entre las líneas violetas de la ventana de llenado ubicada en la etiqueta del Q^x UPT. Este volumen corresponde aproximadamente a 2,0 – 3,0 mL de orina. NO dispense en el tubo un volumen excesivo ni insuficiente.
5. Deseche la pipeta de transferencia en un recipiente para materiales biológicamente peligrosos.
   NOTA: la pipeta de transferencia está indicada para su uso con una sola muestra.
6. Apriete con firmeza el tapón del Q^x UPT.
7. Invierta el Q^x UPT 3 o 4 veces para garantizar que la muestra y el reactivo se mezclan bien.

Almacenamiento y transporte de muestras de orina en el Q^x UPT

Almacene y transporte las muestras de orina en el Q^x UPT a 2 – 30 °C y precaliente las muestras en el plazo de los 30 días posteriores a la transferencia al Q^x UPT. Las muestras se pueden almacenar en el Q^x UPT a -20 °C durante 180 días antes de precalentarlas.

Almacenamiento y transporte de muestras de orina pura

Almacene y transporte las muestras de orina pura del sitio de recogida al centro de análisis a 2 – 8 °C y precaliente las muestras en el plazo de los 7 días posteriores a la recogida. Las muestras de orina pura almacenadas a 2 – 30 °C deben precalentarse en el plazo de las 30 horas posteriores a la recogida. Las muestras de orina pura también pueden conservarse congeladas a -20 °C durante 180 días antes de precalentarlas.

Tabla 2: Almacenamiento y transporte de muestras de orina

Tipo de muestra de orina	**Q^x UPT**			**PURA**		
Opciones de manipulación previas a la transferencia al Q^x UPT	Almacenar la muestra de orina a 2 – 30 °C y transferirla al Q^x UPT en el plazo de las 8 h posteriores a la recogida O bien Almacenar la muestra de orina a 2 – 8 °C y transferirla al Q^x UPT en el plazo de las 24 h posteriores a la recogida O bien Transferir la muestra al Q^x UPT inmediatamente					
Condiciones de temperatura para almacenamiento y transporte al centro de análisis	2 – 8 °C	2 – 30 °C	-20 °C	2 – 8 °C	2 – 30 °C	-20 °C
Procesamiento y análisis de la muestra según las instrucciones	En el plazo de los 30 días posteriores a la transferencia al Q^x UPT		En el plazo de los 180 días posteriores a la transferencia al Q^x UPT	En el plazo de 7 días desde la recogida	En el plazo de las 30 h posteriores a la recogida	En el plazo de 180 días desde la recogida

RECOGIDA, ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE MUESTRAS LBC

Las muestras de **BD SurePath** o PreservCyt deben recogerse con una escoba endocervical o una combinación de cepillo y espátula, tal y como se describe en el correspondiente prospecto **BD SurePath** o PreservCyt. Una vez recogidas, las muestras de **BD SurePath** o PreservCyt se pueden conservar y transportar en los frascos originales a 2 – 30 °C durante 30 días antes de la transferencia a los tubos para dilución de muestras de LBC.

Transferencia de muestras a los tubos para dilución de muestras de LBC

Antes de procesar cualquier prueba de Papanicolau **BD SurePath** o ThinPrep, se debe transferir una parte alícuota de 0,5 mL de **BD SurePath** o PreservCyt del frasco original al tubo para dilución de muestras de LBC.

Utilice guantes para manipular el tubo para dilución de muestras de LBC y el frasco de la muestra de **BD SurePath** o PreservCyt. Si los guantes entran en contacto con la muestra, cámbielos inmediatamente para evitar que se contaminen otras muestras.

Transferencia de muestras BD SurePath

NOTA: en el prospecto del producto **BD PrepStain** Slide Processor encontrará instrucciones para retirar una parte alícuota del frasco de muestras **BD SurePath** antes de realizar la prueba de Papanicolaou en líquido **BD SurePath**.

1. Etiquete un tubo para dilución de muestras de LBC con los datos de identificación de la paciente.
2. Retire el tapón del tubo para dilución de muestras de LBC.
3. Transfiera 0,5 mL del frasco de la muestra al tubo para dilución de muestras de LBC. Procure no pipetear fluido del fondo del frasco. Deseche la punta de la pipeta.

   NOTA: hay que utilizar una punta de pipeta distinta para cada muestra.
4. Ajuste bien el tapón en el tubo para dilución de muestras de LBC.
5. Invierta el tubo para dilución de muestras de LBC 3 ó 4 veces para asegurarse de que la muestra y el diluyente se mezclan bien.

Transferencia de muestras PreservCyt

NOTA: en el Apéndice del Manual del operador del sistema ThinPrep 2000/3000 encontrará instrucciones para retirar una parte alícuota del frasco de muestras PreservCyt antes de realizar la prueba de Papanicolaou ThinPrep.

1. Etiquete un tubo para dilución de muestras de LBC con los datos de identificación de la paciente.
2. Retire el tapón del tubo para dilución de muestras de LBC.
3. Transfiera 0,5 mL del frasco de la muestra al tubo para dilución de muestras de LBC. Procure no pipetear fluido del fondo del frasco. Deseche la punta de la pipeta.

   NOTA: hay que utilizar una punta de pipeta distinta para cada muestra.
4. Ajuste bien el tapón en el tubo para dilución de muestras de LBC.
5. Invierta el tubo para dilución de muestras de LBC 3 ó 4 veces para asegurarse de que la muestra y el diluyente se mezclan bien.

Almacenamiento y transporte de muestras transferidas a los tubos para dilución de muestras de LBC

Tras transferirla a un tubo para dilución de muestras de LBC, la muestra diluida puede almacenarse a 2 – 30 °C durante un máximo de 30 días. Las muestras diluidas también pueden almacenarse a -20 °C durante un máximo de 90 días.

PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DE TORUNDA

Procedimiento de procesamiento del BD ProbeTec Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (equipo de recogida de muestras endocervicales o de lesiones) o del kit de recogida de muestras uretrales masculinas para análisis de ADN amplificado BD ProbeTec Q^x

NOTA: si las muestras estaban refrigeradas o congeladas, es preciso verificar que alcancen la temperatura ambiente y que están mezcladas por inversión antes de iniciar el procedimiento.

1. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque el tubo de diluyente de torundas Q^x con el **tapón perforable negro** en el lugar correspondiente de la gradilla de lisis **BD Viper** y fije su posición.
2. Repita el paso 1 para cada muestra de torunda adicional.
3. Ahora, las muestras ya están listas para ser precalentadas.
4. **Cambie los guantes** antes de continuar para evitar la contaminación.

Procedimiento de procesamiento del sistema de transporte de muestras vaginales para análisis de ADN amplificado BD ProbeTec Q^x

NOTA: utilice guantes limpios siempre que manipule muestras de torunda vaginales. Si los guantes entran en contacto con la muestra, cámbielos inmediatamente para evitar la contaminación de otras muestras.

NOTA: si las muestras estaban refrigeradas o congeladas, es preciso asegurarse de que alcancen la temperatura ambiente antes de proceder a exprimirlas.

1. Etiquete un tubo prellenado de diluyente de torundas **BD ProbeTec** Q^x para cada muestra de torunda que se disponga a procesar.
2. Quite el tapón e introduzca una muestra de torunda en el tubo de diluyente de torundas Q^x. Mezcle girando la torunda en el tubo de diluyente de torundas Q^x durante 5 – 10 s.
3. Exprima la torunda en la pared interior del tubo de forma que el líquido discurra hacia la parte inferior del tubo.
4. Extraiga con cuidado la torunda del tubo de diluyente de torundas Q^x para evitar que se produzcan salpicaduras.
5. Devuelva la torunda exprimida al tubo de transporte y deséchelo con los materiales biológicamente peligrosos.
6. Tape el tubo de diluyente de torundas Q^x con el **tapón perforable de color negro** y apriete éste firmemente.
7. Repita los pasos 1 – 6 para cada muestra de torunda adicional.
8. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque el tubo en el lugar correspondiente de la gradilla de lisis **BD Viper** y fije su posición.
9. Ahora, las muestras ya están listas para ser precalentadas.
10. **Cambie los guantes** antes de continuar para evitar la contaminación.

PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DE ORINA

NOTA: si las muestras estaban refrigeradas o congeladas, es preciso verificar que alcancen la temperatura ambiente y que están mezcladas por inversión antes de iniciar el procedimiento.

Procedimiento de procesamiento del Q^x UPT

1. Asegúrese de que el volumen de orina de cada tubo Q^x UPT se encuentra entre las líneas indicadas en la etiqueta del tubo. El exceso o defecto de llenado del tubo pueden afectar al rendimiento del análisis. Además, dispensar un volumen excesivo en el tubo puede provocar que el líquido se derrame sobre la superficie del sistema **BD Viper**, lo que a su vez puede causar contaminación.
2. Asegúrese de que el tubo Q^x UPT dispone de un **tapón perforable de color negro**.
3. Repita los pasos 1 y 2 para cada muestra contenida en un tubo Q^x UPT adicional.
4. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque el tubo Q^x UPT en el lugar correspondiente de la gradilla de lisis **BD Viper** y fije su posición.
5. Ahora, las muestras ya están listas para ser precalentadas.
6. **Cambie los guantes** antes de continuar para evitar la contaminación.

Procedimiento de procesamiento de muestras de orina sin conservantes (pura)

NOTA: utilice guantes limpios siempre que manipule muestras de orina. Si los guantes entran en contacto con la muestra, cámbielos inmediatamente para evitar la contaminación de otras muestras.

1. Etiquete el tubo de muestra que vaya a introducir en el sistema **BD Viper** (modo de extracción) con la identificación del paciente y la hora y fecha de recogida de la muestra.
2. Gire el recipiente de recogida para mezclar la orina y ábralo con cuidado.

   NOTA: abra el recipiente con cuidado para evitar derrames que puedan contaminar los guantes o el área de trabajo.

3. Quite el tapón del tubo y utilice una pipeta para transferir la muestra de orina al tubo. Se habrá añadido el volumen correcto de orina cuando el nivel de fluido se encuentre entre las líneas violetas de la ventana de llenado ubicada en la etiqueta. Este volumen corresponde aproximadamente a 2,0 – 3,0 mL de orina. NO dispense en el tubo un volumen excesivo ni insuficiente.
4. Apriete el **tapón perforable de color negro** del tubo.
5. Repita los pasos 1 a 4 para cada muestra de orina. Utilice una pipeta o punta de pipeta nueva para cada muestra.
6. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque las muestras de orina pura en el lugar correspondiente de la gradilla de lisis **BD Viper** y fije su posición.
7. Ahora, las muestras ya están listas para ser precalentadas.
8. **Cambie los guantes** antes de continuar para evitar la contaminación.

NOTA: la fase de precalentamiento debe iniciarse en el plazo de las 30 h posteriores a la recogida de la muestra, en caso de que la orina se haya conservado a 2 – 30 °C, en el plazo de los 7 días posteriores a la recogida, en caso de que se haya conservado a 2 – 8 °C, o en el plazo de 180 días posteriores a la recogida, si la orina se ha conservado congelada a -20 °C.

PROCEDIMIENTO DE PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DE LBC TRANSFERIDAS A LOS TUBOS PARA DILUCIÓN DE MUESTRAS LBC

NOTA: no coloque muestras transferidas a los tubos para dilución de muestras de LBC en la gradilla de lisis **BD Viper** ni en el calentador de lisis **BD Viper**. Las muestras que se hayan transferido a los tubos para dilución de muestras de LBC deben colocarse en la gradilla **BD Viper** para muestras de LBC.

NOTA: si las muestras estaban congeladas, es preciso verificar que están completamente descongeladas y mezcladas por inversión antes de iniciar el procedimiento.

1. Asegúrese de que el tubo para dilución de muestras LBC dispone de un tapón perforable de color azul.
2. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque el tubo para dilución de muestras LBC que contenga la muestra en el lugar correspondiente de la gradilla de muestras LBC de **BD Viper** y fije su posición.
3. Las muestras están listas para analizarse en el sistema **BD Viper** en el modo de extracción.
4. Deben cambiarse los guantes antes de continuar para evitar la contaminación.

PREPARACIÓN DE LOS CONTROLES DE CALIDAD

NOTA: no rehidrate los controles antes de cargarlos en la gradilla de lisis BD Viper.

1. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque los controles negativos CT/GC Q^{x} en las posiciones correspondientes de la gradilla de lisis **BD Viper**.
2. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque los controles positivos CT/GC Q^{x} en las posiciones correspondientes de la gradilla de lisis **BD Viper**.
3. Ahora, los controles están listos para ser precalentados junto a las muestras, si así lo desea.

PROCEDIMIENTO DE PRECALENTAMIENTO DE MUESTRAS DE TORUNDA Y ORINA

NOTA: el procedimiento de precalentamiento debe aplicarse a todas las muestras de torunda y de orina para garantizar la homogeneidad de la matriz de las muestras antes de cargarlas en el sistema BD Viper. El hecho de no precalentar las muestras puede afectar negativamente al rendimiento de los análisis BD ProbeTec CT/GC Q^{x} o del sistema BD Viper. Las muestras de torunda y de orina deben precalentarse; sin embargo, el precalentamiento de los controles es opcional.

NOTA: las muestras refrigeradas o congeladas deben encontrarse a temperatura ambiente antes de proceder a precalentarlas.

1. Inserte la gradilla de lisis **BD Viper** en el calentador de lisis **BD Viper**.
2. Precaliente las muestras durante 15 min a 114 ± 2 °C.
3. Extraiga la gradilla de lisis del calentador de lisis y deje que las muestras se enfríen a temperatura ambiente durante un período mínimo de 15 min antes de cargarlas en el instrumento **BD Viper**.
4. Consulte la sección Procedimiento de análisis para analizar a continuación las muestras y los controles.
5. Una vez precalentadas, las muestras pueden conservarse durante 7 días a 2 – 30 °C o durante 180 días a -20 °C sin necesidad de precalentarlas de nuevo antes del análisis en el sistema **BD Viper**.

PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS

Consulte el manual del usuario del instrumento **BD Viper** (funcionamiento en modo de extracción) para obtener instrucciones específicas sobre el funcionamiento y el mantenimiento de los componentes del sistema. Se comprobó que las condiciones ambientales óptimas para el análisis de CT Q^{x} son 18 – 27 °C con una humedad relativa del 20 – 85%.

CONTROL DE CALIDAD

El control de calidad debe llevarse a cabo conforme a la normativa local y/o nacional aplicable, a los requisitos de los organismos de acreditación y a los procedimientos estándar de control de calidad del

laboratorio. Se recomienda consultar las instrucciones pertinentes del CLSI y la normativa de la CLIA para obtener información acerca de las prácticas adecuadas de control de calidad.

El juego de controles para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT/GC Q^x se suministra por separado. En cada serie de análisis y para cada nuevo número de lote de juego de reactivos debe incluirse un control positivo y un control negativo. Los controles deben colocarse según se indica en el manual del usuario del instrumento **BD Viper**. El control positivo CT/GC Q^x controla únicamente si se produce un fallo sustancial del reactivo. A su vez, el control negativo CT/GC Q^x controla la posible contaminación de los reactivos o ambiental. Además, es posible analizar controles adicionales según las directrices o los requisitos establecidos por la normativa local y/o nacional aplicable o por los organismos de acreditación competentes. Consulte la norma CLSI C24-A3 para obtener asistencia adicional sobre las prácticas adecuadas de análisis de controles de calidad internos[14]. El control positivo contiene aproximadamente 2.400 copias por mL de plásmidos linealizados pCTB4 y pGCint3.

El oligonucleótido del control de extracción se utiliza para confirmar la validez del proceso de extracción. El control de extracción se deshidrata en los tubos de extracción y el sistema **BD Viper** lo hidrata de nuevo una vez que se han añadido tanto la muestra como los reactivos de extracción. Al final del proceso de extracción, el instrumento supervisa la fluorescencia del control de extracción y aplica un algoritmo automatizado a las señales específicas del control de extracción y de *C. trachomatis* para comunicar el resultado de la muestra como positivo, negativo o fallo del control de extracción.

Información general de control de calidad del sistema BD Viper:

La ubicación de los micropocillos se muestra en el monitor LCD, en una pantalla que refleja la disposición de las placas mediante un código de colores. El símbolo más (+) en un micropocillo indica que se trata de una muestra de control de calidad positiva. A su vez, el símbolo menos (-) en un micropocillo indica que se trata de una muestra de control de calidad negativa.

Es preciso registrar en el sistema un par de controles de calidad para cada número de lote de juego de reactivos y para cada placa que se vaya a analizar. Si el par de controles de calidad no se ha registrado correctamente, aparece una cuadro de mensaje que impide al usuario guardar la gradilla y proseguir con el procesamiento mientras no se haya completado este paso.

El sistema admite un máximo de dos pares de controles de calidad por gradilla. No obstante, es posible agregar materiales de control adicionales siempre que se registren como muestras en el sistema.

NOTA: el sistema BD Viper rehidrata los controles durante el procesamiento del análisis. No trate de rehidratar los controles antes de cargarlos en la gradilla de lisis BD Viper.

Procesamiento de una placa en el sistema BD Viper:

Las primeras dos posiciones (A1 y B1) corresponden a los controles positivo (A1) y negativo (B1), respectivamente. La primera posición disponible para una muestra de paciente es C1.

Procesamiento de una placa en el sistema BD Viper:

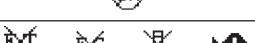
En la placa 1, las primeras dos posiciones (A1 y B1) corresponden a los controles positivo (A1) y negativo (B1), respectivamente. La primera posición disponible para una muestra de paciente es C1. En la placa 2 (placa completa), las últimas dos posiciones (G12 y H12) corresponden a los controles positivo (G12) y negativo (H12), respectivamente. En la placa 2 (placa parcial), las dos posiciones inmediatamente posteriores a la última muestra de paciente se asignan de forma automática a los controles positivo y negativo, respectivamente.

Interpretación de los resultados de los controles de calidad:

Los controles positivo y negativo CT/GC Q^x deben dar un resultado positivo y negativo, respectivamente, en el análisis para obtener resultados del paciente. Si los controles no presentan el comportamiento previsto, la serie de análisis se considera no válida y el instrumento no genera un informe de los resultados del paciente. Si uno de los dos controles no ofrece los resultados previstos, repita la serie completa utilizando un juego de controles, tubos de extracción, una cubeta de reactivo de extracción, una cubeta de lisis y micropocillos nuevos. Si este segundo procedimiento de control de calidad no proporciona los resultados previstos, póngase en contacto con el representante local de BD.

Si la señal específica de *C. trachomatis* es igual o mayor que el valor umbral definido, establecido en 125 unidades de fluorescencia relativa máxima (MaxRFU), el algoritmo ignora la fluorescencia del control de extracción. A su vez, si la señal específica de *C. trachomatis* es inferior a ese valor umbral de 125 MaxRFU, el algoritmo utiliza la fluorescencia del control de extracción para la interpretación del resultado.

Tabla 3: Interpretación de los resultados de los controles de calidad

Tipo de control	Símbolo del informe correspondiente al resultado del tubo	CT Q^x MaxRFU	Resultado del control de calidad (QC)
Control positivo CT Q^x	OK	≥125	QC correcto
Control positivo CT Q^x		<125	QC incorrecto
Control positivo CT Q^x		Cualquier valor	QC incorrecto
Control negativo CT Q^x	OK	<125	QC correcto
Control negativo CT Q^x		≥125	QC incorrecto
Control negativo CT Q^x		Cualquier valor	QC incorrecto

Consulte la sección Interpretación de los resultados para obtener una descripción de los diversos símbolos correspondientes a los resultados del tubo e incluidos en el informe.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x utiliza la transferencia de energía fluorescente como método de detección para determinar la presencia de *C. trachomatis* en muestras clínicas. El software **BD Viper** realiza todos los cálculos automáticamente.

La presencia o ausencia de ADN de *C. trachomatis* se determina mediante el cálculo del valor máximo de fluorescencia (MaxRFU) durante el transcurso del proceso de amplificación y la posterior comparación de este valor con un valor umbral predeterminado. La magnitud del valor MaxRFU no es indicativa de la concentración de microorganismo en la muestra. Si la señal específica de *C. trachomatis* es igual o mayor que el valor umbral definido, establecido en 125 MaxRFU, el algoritmo ignora la fluorescencia del control de extracción. A su vez, si la señal específica de *C. trachomatis* es inferior a ese valor umbral de 125 MaxRFU, el algoritmo utiliza la fluorescencia del control de extracción para la interpretación del resultado. Si los controles del análisis no ofrecen los resultados previstos, no se obtienen resultados del paciente. Consulte la sección Control de calidad para conocer los valores de control previstos. Los resultados comunicados se determinan de la siguiente manera.

Tabla 4: Interpretación de los resultados del análisis CT Q^x

Resultado del tubo	CT Q^x MaxRFU	Informe	Interpretación	Resultado
	≥125	ADN plasmídico de *C. trachomatis* detectado mediante SDA	Positivo para *C. trachomatis*. No puede inferirse la viabilidad ni la infectividad del microorganismo *C. trachomatis* ya que el ADN diana puede persistir en ausencia de microorganismos viables.	Positivo
	<125	ADN plasmídico de *C. trachomatis* no detectado mediante SDA	Supuestamente negativo para *C. trachomatis*. Un resultado negativo no excluye la infección por *C. trachomatis*, ya que los resultados dependen de la recogida adecuada de la muestra, de la ausencia de inhibidores y de la presencia de una cantidad suficiente de ADN para ser detectada.	Negativo
	<125	Fallo del control de extracción. Repita la prueba con el tubo de muestra inicial u obtenga otra muestra.	*C. trachomatis*, en caso de estar presente, no puede detectarse.	Fallo del control de extracción
	Cualquier valor	Fallo de transferencia de extracción. Repita la prueba con el tubo de muestra inicial u obtenga otra muestra.	*C. trachomatis*, en caso de estar presente, no puede detectarse.	Fallo de transferencia de extracción
	Cualquier valor	Fallo de nivel de líquido. Repita la prueba con el tubo de muestra inicial u obtenga otra muestra.	*C. trachomatis*, en caso de estar presente, no puede detectarse.	Fallo de nivel de líquido
	Cualquier valor	Error. Repita la prueba con el tubo de muestra inicial u obtenga otra muestra.	*C. trachomatis*, en caso de estar presente, no puede detectarse.	Error

CONTROLES DE PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

Los controles de procesamiento de muestras pueden analizarse conforme a los requisitos de los organismos de acreditación competentes. Un control de procesamiento de muestras positivo comprueba todo el sistema de análisis. Con este propósito, es posible utilizar muestras positivas conocidas como controles; para hacerlo, es preciso procesarlas y analizarlas junto con muestras desconocidas. Las muestras empleadas como controles de procesamiento deben conservarse, procesarse y analizarse conforme a las instrucciones del prospecto correspondiente. En caso de no disponer de una muestra positiva conocida, es posible utilizar alguna de las opciones adicionales de control de procesamiento de muestras descritas a continuación:

A. Preparación de controles de procesamiento de muestras en diluyente de torundas BD ProbeTec Q^x

ATCC *Chlamydia trachomatis*:

1. Descongele un vial de *C. trachomatis* LGV II o de células de *C. trachomatis* serotipo H de ATCC.
2. Prepare diluciones seriadas por un factor de 10 hasta una dilución de 10^{-5} (al menos 4 mL de volumen final) en solución salina tamponada con fosfato (PBS).
3. Dispense 0,1 mL de la dilución de 10^{-5} en un tubo para diluyente de torundas **BD ProbeTec** Q^x y cierre firmemente el tubo con un **tapón perforable de color negro**.
4. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque los controles de procesamiento de muestras en el lugar correspondiente de la gradilla de lisis **BD Viper** y fije su posición.
5. Procese los controles siguiendo en primer lugar los pasos del procedimiento de precalentamiento y, a continuación, los del procedimiento de análisis.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*:

NOTA: Consultar las instrucciones del fabricante para el procesamiento.

1. Dispense el volumen adecuado de Bio-Rad AmpliTrol CT/GC en un tubo de diluyente de torundas **BD ProbeTec** Q^x y cierre firmemente el tubo con un **tapón perforable de color negro**.
2. Mezcle la solución por inversión o en un vórtex.
3. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque los controles de procesamiento de muestras en el lugar correspondiente de la gradilla de lisis **BD Viper** y fije su posición.
4. Procese los controles siguiendo en primer lugar los pasos del procedimiento de precalentamiento y, a continuación, los del procedimiento de análisis.

B. Preparación de controles de procesamiento de muestras en tubos para dilución de muestras LBC

ATCC – *Chlamydia trachomatis*

1. Descongele un vial de células *C. trachomatis* serotipo H o LGV II de ATCC.
2. Prepare diluciones seriadas por un factor de 10 hasta una dilución de 10^{-5} en PBS.
3. Añada 0,1 mL de dilución 10^{-5} de CT a un tubo para dilución de muestras de LBC con 0,5 mL de fluido conservante **BD SurePath** o solución PreservCyt. Vuelva a cerrar firmemente el tubo para dilución de muestras de LBC con el tapón perforable de color azul.
4. Invierta el tubo para dilución de muestras de LBC 3 ó 4 veces para asegurarse de que el contenido se mezcla bien.
5. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque los controles de procesamiento de muestras en el lugar correspondiente de la gradilla de muestras de LBC **BD Viper** y fije su posición.
6. Los controles de procesamiento de muestras están listos para analizarse en el sistema **BD Viper** en el modo de extracción.
7. Deben cambiarse los guantes antes de continuar para evitar la contaminación.

ATCC – *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*:

1. Descongele un vial de células *C. trachomatis* serotipo H o LGV II de ATCC.
2. Prepare diluciones seriadas por un factor de 10 hasta una dilución de 10^{-5} en PBS.
3. Deje crecer un cultivo de *N. gonorrhoeae* una noche en placas de agar de chocolate.
4. Vuelva a poner en suspensión las colonias de *N. gonorrhoeae* en PBS.
5. Prepare una norma de turbidez McFarland Nº 1 a partir de las colonias suspendidas.
6. Prepare diluciones seriadas por un factor de 10 de la suspensión McFarland Nº 1 hasta 10^{-5}.
7. Añada 0,1 mL de dilución 10^{-5} de *C. trachomatis* y 0,1 mL de dilución 10^{-5} de *N. gonorrhoeae* a un tubo para dilución de muestras de LBC que contenga 0,5 mL de fluido conservante **BD SurePath** o solución PreservCyt. Vuelva a cerrar firmemente el tubo para dilución de muestras de LBC con el tapón perforable de color azul.
8. Invierta el tubo para dilución de muestras de LBC 3 ó 4 veces para asegurarse de que el contenido se mezcla bien.
9. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque los controles de procesamiento de muestras en el lugar correspondiente de la gradilla de muestras de LBC **BD Viper** y fije su posición.
10. Los controles de procesamiento de muestras están listos para analizarse en el sistema **BD Viper** en el modo de extracción.
11. Deben cambiarse los guantes antes de continuar para evitar la contaminación.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*:

NOTA: Consultar las instrucciones del fabricante para el procesamiento.

1. Añada el volumen adecuado de Bio-Rad AmpliTrol CT/GC a un tubo para dilución de muestras de LBC con 0,5 mL de fluido conservante **BD SurePath** o solución PreservCyt. Vuelva a cerrar firmemente el tubo para dilución de muestras de LBC con el tapón perforable de color azul.
2. Invierta el tubo para dilución de muestras de LBC 3 ó 4 veces para asegurarse de que el contenido se mezcla bien.
3. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque los controles de procesamiento de muestras en el lugar correspondiente de la gradilla de muestras de LBC **BD Viper** y fije su posición.
4. Los controles de procesamiento de muestras están listos para analizarse en el sistema **BD Viper** en el modo de extracción.
5. Deben cambiarse los guantes antes de continuar para evitar la contaminación.

CONTROL DE LA PRESENCIA DE CONTAMINACIÓN POR ADN

Al menos una vez al mes, debe realizarse el siguiente procedimiento de comprobación para verificar que tanto el área de trabajo como las superficies de los equipos no están contaminadas por ADN. El control ambiental es esencial para detectar la contaminación antes de que se produzca un problema.

1. En cada área que desee comprobar, utilice una torunda de recogida nueva del **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (equipo de recogida de muestras endocervicales o de lesiones).
2. Impregne la torunda en el diluyente de torundas **BD ProbeTec** Q^x y deslícela sobre la primera área* con un movimiento de barrido amplio.
3. Introduzca por completo la torunda de recogida en el tubo de diluyente de torundas Q^x.
4. Rompa el soporte de la torunda por la marca. Debe tener cuidado para evitar salpicar el contenido.
5. Vuelva a cerrar el tubo firmemente con un **tapón perforable de color negro**.
6. Repita el proceso para cada área que desee analizar.
7. Una vez que haya terminado, exprima las torundas en diluyente y procese las muestras siguiendo sucesivamente los procedimientos de precalentamiento y de análisis.

*Las áreas que se recomienda analizar son: **plataforma del instrumento:** cubiertas de la estación de puntas de pipetas (2); estación de procesamiento de tubos: bloque de alineación de tubos y base metálica fija; área de desechos y placas de Priming y calentamiento; bloque de extracción; herramienta de precintado de placas; estaciones de intercambio de puntas (2); **superficies exteriores del instrumento:** Manillas de la puerta superior e inferior; Válvula de salida rápida de desechos líquidos; Monitor LCD (pantalla táctil); Teclado y escáner; Área de parada; Placa de bloqueo y base metálica fija; **Accesorios:** cubierta de bloqueo de tubos, gradilla de lisis/base de mesa **BD Viper**; estufa de lisis **BD Viper**; placas de micropocillos metálicas; cronómetro; superficies del banco de laboratorio.

En caso de que el resultado para alguna de estas áreas sea positivo o de sospechar que una área efectivamente está contaminada, límpiela con hipoclorito sódico al 1% (v/v), DNA *AWAY* o peróxido de hidrógeno al 3% (p/v). (No utilice peróxido de hidrógeno de una botella que lleve abierta más de ocho días). Asegúrese de que toda el área está humedecida con la solución y deje que ésta permanezca sobre la superficie al menos durante dos minutos o hasta que se seque. En caso necesario, elimine el exceso de solución de limpieza con una toalla limpia. Limpie el área con una toalla limpia empapada en agua y deje que se seque la superficie. Vuelva a analizar el área. Repita el proceso de limpieza hasta obtener resultados negativos. Si la contaminación no desaparece, póngase en contacto con el representante local de BD para obtener información adicional.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1. Este método se ha probado únicamente con muestras de torunda endocervicales y vaginales femeninas y uretrales masculinas, muestras **BD SurePath** o PreservCyt recogidas con cepillo/espátula o escoba endocervical, así como con muestras de orina masculinas y femeninas. No se ha evaluado el rendimiento con otros tipos de muestras.
2. El rendimiento óptimo del análisis requiere una recogida y una preparación apropiadas de las muestras. Consulte las secciones “Recogida y transporte de las muestras” de este prospecto.
3. La idoneidad de las muestras endocervicales sólo puede valorarse mediante la visualización microscópica de las células epiteliales cilíndricas contenidas en las muestras.
4. La recogida y análisis de muestras de orina con el análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x no tienen por objeto sustituir la exploración del cuello uterino ni la toma de muestras endocervicales para el diagnóstico de infecciones urogenitales. Las cervicitis, uretritis, infecciones de las vías urinarias e infecciones vaginales pueden deberse a otras causas, y la infección por clamidias puede coexistir con infecciones por otros microorganismos.
5. El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x para muestras de orina masculinas y femeninas debe realizarse con muestras de orina aleatorias de la primera parte del chorro de micción (definida como los primeros 20 – 60 mL de la micción).
6. No se han determinado los efectos de otras posibles variables como el flujo vaginal, el uso de tampones, las irrigaciones vaginales y variables relativas a la recogida de la muestra.

7. Un resultado negativo del análisis no excluye la posibilidad de infección, ya que los resultados del análisis pueden verse afectados por una recogida inadecuada de la muestra, errores técnicos, la mezcla de muestras, un tratamiento antibiótico concurrente o el número de microorganismos presentes en la muestra, que puede ser inferior al límite de sensibilidad del análisis.
8. Como en el caso de numerosas pruebas diagnósticas, los resultados del análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x debe interpretarse junto con otros datos analíticos y clínicos de los que disponga el médico.
9. El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x no detecta variedades de *C. trachomatis* sin plásmidos.
10. El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x no debe utilizarse para la evaluación de supuestos abusos sexuales ni para otras indicaciones medicolegales. Se recomienda realizar análisis adicionales en cualquier circunstancia en la que resultados falsos positivos o falsos negativos pudieran tener consecuencias médicas, sociales o psicológicas adversas.
11. El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x no puede utilizarse para evaluar el éxito o el fracaso terapéutico, ya que los ácidos nucleicos de *C. trachomatis* pueden persistir después del tratamiento antimicrobiano.
12. El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x proporciona resultados cualitativos. No puede derivarse ninguna correlación entre la magnitud de la señal el análisis positiva (MaxRFU) y el número de células presentes en una muestra infectada.
13. El valor diagnóstico de un análisis depende de la prevalencia de la enfermedad en una población específica. Consulte la Tabla 5 para conocer los valores diagnósticos hipotéticos al analizar diversas poblaciones.
14. Debido a que el control positivo de los análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT/GC Q^x se utiliza tanto para el análisis de *C. trachomatis* como de *N. gonorrhoeae*, es importante colocar correctamente las tiras de micropocillos para obtener informes de los resultados finales.
15. El uso del análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x está limitado a personal con formación relativa al procedimiento de análisis y al sistema **BD Viper**.
16. La reproducibilidad del análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x se determinó utilizando para ello torundas sembradas y diluyente de torundas Q^x sembrado para simular muestras de orina. A continuación, estas muestras se inocularon con *C. trachomatis* únicamente o con *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*.
17. El rendimiento no se ha establecido para muestras de orina en Q^x UPT de un volumen superior o inferior al determinado por las líneas violetas de la ventana de llenado (aproximadamente de 2,0 a 3,0 mL).
18. El rendimiento del análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x en el sistema **BD Viper** en modo de extracción con muestras de torunda se evaluó para determinar la posible interferencia causada por la sangre, los lubricantes ginecológicos y los espermicidas. También se evaluó el rendimiento con muestras de orina para determinar la posible interferencia causada por la sangre y los analgésicos de venta sin receta de uso común. No se observó interferencia alguna con ninguna de las sustancias en las concentraciones analizadas.
19. Las muestras de torunda vaginal recogidas por la paciente son un método para examinar a la paciente en caso de no indicarse un examen pélvico.
20. Este método opcional de muestras de torunda vaginales recogidas por la paciente está limitado exclusivamente a los centros sanitarios que disponen de un servicio de asistencia o asesoría encargado de explicar los procedimientos y las precauciones aplicables.
21. El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x no se ha validado para muestras de torunda vaginales recogidas por la paciente en su casa.
22. El rendimiento del análisis para muestras de torunda vaginales no se ha evaluado en pacientes menores de 17 años.
23. El rendimiento del análisis de muestras de torunda vaginales no se ha evaluado en mujeres embarazadas.

RESULTADOS PREVISTOS

NOTA: la explicación de los símbolos y las abreviaturas utilizados en las tablas se encuentra en la sección Interpretación de las tablas (al final del prospecto).

A. Prevalencia

La prevalencia de muestras positivas para *C. trachomatis* en las poblaciones de pacientes depende de: el tipo de clínica, la edad, los factores de riesgo, el sexo y el método de análisis. La prevalencia observada con el análisis CT Q^x en el marco de un estudio en el que participaron varios centros de muestras de torundas y orina oscilaba entre 8,5 y 18,3% en el caso de las muestras femeninas y entre 0 y 24,1% en el caso de las muestras masculinas (Tabla 10A).

La prevalencia observada con el análisis CT Q^x en el marco de un estudio clínico en el que participaron varios centros sobre las muestras de **BD SurePath** oscilaba entre 4,9% y 25,7% (Tabla 10B). La prevalencia observada con el análisis CT Q^x en el marco de un estudio clínico en el que participaron varios centros sobre las muestras de PreservCyt oscilaba entre 2,1% y 22,2% (Tabla 10C).

B. Valores diagnósticos de resultados positivos y negativos

Los valores diagnósticos hipotéticos de resultados positivos y negativos (PPV y NPV) del análisis CT Q^{x} con muestras de torundas y orina se muestran en la Tabla 5A. Los valores diagnósticos hipotéticos de resultados positivos y negativos (PPV y NPV) del análisis CT Q^{x} del estudio clínico en el que participaron varios centros sobre las muestras de **BD SurePath** se muestran en la Tabla 5B. Los valores diagnósticos hipotéticos de resultados positivos y negativos (PPV y NPV) del análisis CT Q^{x} del estudio clínico en el que participaron varios centros sobre las muestras de PreservCyt se muestran en la Tabla 5C. Estos cálculos se basan en la prevalencia hipotética y en la sensibilidad y especificidad generales (en comparación con el estado de infección del paciente) del 94,5% y el 98,9% para muestras de torunda y orina, del 95% y del 99,7% para muestras de **BD SurePath** y del 94,1% y del 99,8% para muestras de PreservCyt. Además, en las Tablas 8 y 9 se muestran los valores PPV y NPV basados en la prevalencia, la sensibilidad y la especificidad reales. Los valores PPV se calcularon mediante la ecuación: (Sensibilidad x Prevalencia) / (Sensibilidad x Prevalencia + [1 - Especificidad] x [1 - Prevalencia]). A su vez, los NPV se calcularon mediante la ecuación: (Especificidad x [1 – Prevalencia]) / ([1 – Sensibilidad] x Prevalencia + Especificidad x [1 – Prevalencia]).

Tabla 5A: Valores diagnósticos hipotéticos de resultados positivos y negativos para CT (torundas/orina) comparados con el estado de infección del paciente

Prevalencia (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	94,5	98,9	64,1	99,9
5	94,5	98,9	82,1	99,7
10	94,5	98,9	90,7	99,4
20	94,5	98,9	95,6	98,6
30	94,5	98,9	97,4	97,7
40	94,5	98,9	98,3	96,4
50	94,5	98,9	98,9	94,7

Tabla 5B: Valores diagnósticos hipotéticos de resultados positivos y negativos para CT (BD SurePath) comparados con el estado de infección del paciente

Prevalencia (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	95,0	99,7	86,6	99,9
5	95,0	99,7	94,3	99,7
10	95,0	99,7	97,2	99,4
20	95,0	99,7	98,8	98,8
30	95,0	99,7	99,3	97,9
40	95,0	99,7	99,5	96,8
50	95,0	99,7	99,7	95,2

Tabla 5C: Valores diagnósticos hipotéticos de resultados positivos y negativos para CT (PreservCyt) comparados con el estado de infección del paciente

Prevalencia (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	94,1	99,8	90,6	99,9
5	94,1	99,8	96,1	99,7
10	94,1	99,8	98,1	99,3
20	94,1	99,8	99,2	98,5
30	94,1	99,8	99,5	97,5
40	94,1	99,8	99,7	96,2
50	94,1	99,8	99,8	94,4

C. Distribución de frecuencias de MaxRFU

El estudio evaluó un total de 5.388 resultados del análisis CT Q^x de muestras de torundas y orina en siete centros clínicos ubicados en diversas áreas geográficas. La Figura A representa la distribución de frecuencias de los valores MaxRFU iniciales del análisis CT Q^x. A su vez, en la Tabla 6A se muestra la distribución de los valores MaxRFU correspondientes a las muestras con un resultado positivo verdadero, negativo verdadero, falso positivo y falso negativo para CT Q^x (es decir, aquellas muestras cuyo resultado es discordante con el estado de infección del paciente [PIS]).

El estudio evaluó un total de 1.714 resultados del análisis CT Q^x de muestras de **BD SurePath** en once centros clínicos ubicados en diversas áreas geográficas. La Figura B representa la distribución de frecuencias de los valores MaxRFU iniciales del análisis CT Q^x. A su vez, en la Tabla 6B se muestra la distribución de los valores MaxRFU correspondientes a las muestras con un resultado positivo verdadero, negativo verdadero, falso positivo y falso negativo para CT Q^x (es decir, aquellas muestras cuyo resultado es discordante con el estado de infección del paciente [PIS]).

El estudio evaluó un total de 2.071 resultados del análisis CT Q^x de muestras de PreservCyt en once centros clínicos ubicados en diversas áreas geográficas. La Figura C representa la distribución de frecuencias de los valores MaxRFU iniciales del análisis CT Q^x. A su vez, en la Tabla 6C se muestra la distribución de los valores MaxRFU correspondientes a las muestras con un resultado positivo verdadero, negativo verdadero, falso positivo y falso negativo para CT Q^x (es decir, aquellas muestras cuyo resultado es discordante con el estado de infección del paciente [PIS]).

Figura A: Distribución de frecuencias de MaxRFU del análisis CT Q^x (muestras de torundas y orina)

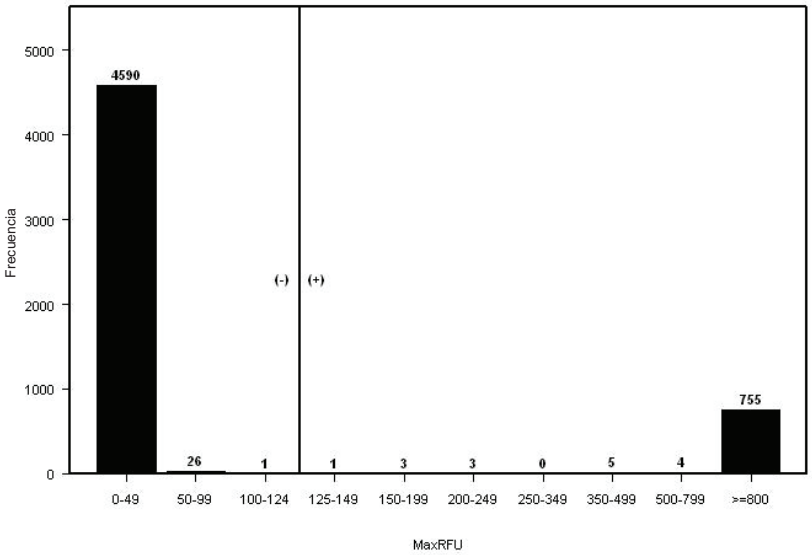


Figura B: Distribución de frecuencias de MaxRFU del análisis CT Q^x (muestras de BD SurePath)

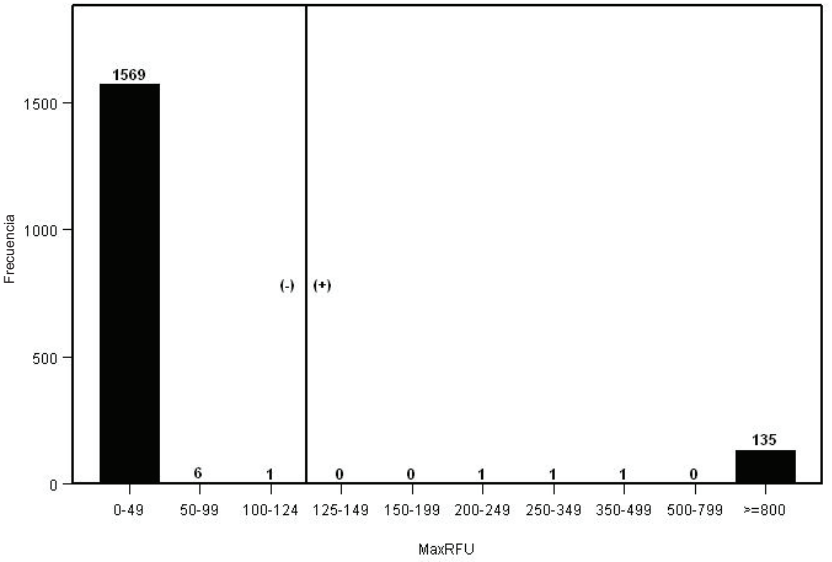


Figura C: Distribución de frecuencias de MaxRFU del análisis CT Q^x (muestras de PreservCyt)

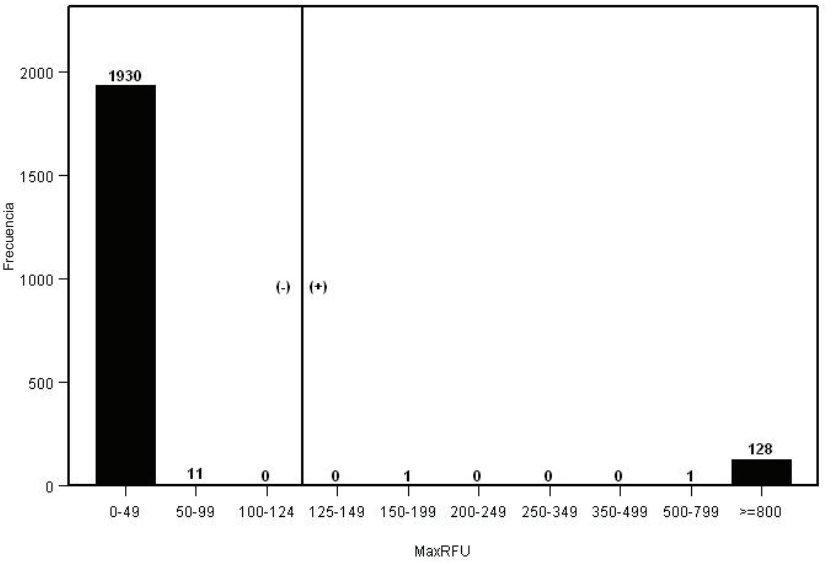


Tabla 6A: Intervalos de MaxRFU CT Q^x para resultados falso negativo, falso positivo, negativo verdadero y positivo verdadero (muestras de torundas y orina)

	Intervalo MaxRFU	0 – 49	50 – 99	100 – 124	125 – 149	150 – 199	200 – 249	250 – 349	350 – 499	500 – 799	≥ 800
	Total	**4.590**	**26**	**1**	**1**	**3**	**3**	**0**	**5**	**4**	**755**
FN	**FNU**	8	0	0							
	FS	10	0	0							
	FUPT	8	0	0							
	FV	4	0	0							
	MNU	2	0	0							
	MS	8	0	0							
	MUPT	2	0	0							
	Total	42	0	0							
FP	**FNU**				0	1	0	0	0	0	4
	FS				0	0	0	0	2	2	11
	FUPT				0	0	2	0	0	0	5
	FV				0	1	0	0	0	0	6
	MNU				0	0	0	0	0	1	2
	MS				0	1	0	0	0	0	5
	MUPT				1	0	1	0	0	0	5
	Total				1	3	3	0	2	3	38
TN	**FNU**	868	5	0							
	FS	857	6	0							
	FUPT	866	5	0							
	FV	866	4	1							
	MNU	368	0	0							
	MS	364	1	0							
	MUPT	359	5	0							
	Total	4.548	26	1							
TP	**FNU**				0	0	0	0	2	1	104
	FS				0	0	0	0	1	0	104
	FUPT				0	0	0	0	0	0	107
	FV				0	0	0	0	0	0	111
	MNU				0	0	0	0	0	0	99
	MS				0	0	0	0	0	0	93
	MUPT				0	0	0	0	0	0	99
	Total				0	0	0	0	3	1	717

Tabla 6B: Intervalos de MaxRFU CT Q^x para resultados falso negativo, falso positivo, negativo verdadero y positivo verdadero (muestras de BD SurePath)

Intervalo MaxRFU	0-49	50-99	100-124	125-149	150-199	200-249	250-349	350-499	500-799	≥ 800
FN	7	0	0							
FP				0	0	1	1	1	0	2
TN	1562	6	1							
TP				0	0	0	0	0	0	133
Total	1569	6	1	0	0	1	1	1	0	135

Tabla 6C: Intervalos de MaxRFU CT Q^x para resultados falso negativo, falso positivo, negativo verdadero y positivo verdadero (muestras de PreservCyt)

Intervalo MaxRFU	0-49	50-99	100-124	125-149	150-199	200-249	250-349	350-499	500-799	≥ 800
FN	8	0	0							
FP				0	1	0	0	0	0	2
TN	1.922	11	0							
TP				0	0	0	0	0	1	126
Total	1.930	11	0	0	1	0	0	0	1	128

D. Controles

Durante la evaluación clínica de las torundas y la orina, no se produjo ningún fracaso de control positivo CT Q^x en ninguna de las 253 series (placas) de CT Q^x. En el caso del control negativo CT Q^x, se produjo un solo fracaso en las 253 series (placas) de CT Q^x. Durante la evaluación clínica de las muestras de **BD SurePath**, se produjo un fracaso de control positivo CT Q^x en las 120 series (placas) de CT Q^x que se analizaron. Durante la evaluación clínica de muestras de PreservCyt, no se produjo ningún fracaso de control positivo o negativo CT Q^x en ninguna de las 142 series (placas) de CT Q^x que se analizaron. La Tabla 7 refleja los valores MaxRFU de los controles positivo y negativo CT/GC Q^x observados en los ensayos clínicos.

Tabla 7: Distribución de los resultados de MaxRFU para los controles negativo y positivo CT Q^x

Control	Estadística	Estudio clínico de muestras de torundas y orina	Estudio clínico de muestras de BD SurePath	Estudio clínico de muestras de PreservCyt
Control negativo CT Q^x	n	252	119	142
MaxRFU	Máximo	41	11	21
	Percentil 95	4	0	0
	Mediana	0	0	0
	Media	1	0	0
	Percentil 5	0	0	0
	Mínimo	0	0	0
Control positivo CT Q^x	n	253	119	142
MaxRFU	Máximo	2.378	2.173	2.284
	Percentil 95	2.184	2.128	2.151
	Mediana	1.968	1.942	1.923
	Media	1.939	1.864	1.896
	Percentil 5	1.597	1.340	1.492
	Mínimo	629	168	761

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

NOTA: Las características de rendimiento clínico corresponden al sistema BD Viper en modo de extracción.

Estudio clínico de muestras de torundas y orina

Se recogieron muestras de torunda endocervicales femeninas y uretrales masculinas tomadas por personal clínico, muestras de torunda vaginales tomadas por la paciente (en un entorno clínico) y muestras de orina masculinas y femeninas puras y en Q^x UPT de un total de 1.059 mujeres y 479 hombres que acudieron a clínicas de ginecología y obstetricia (OB/GYN), clínicas de enfermedades de transmisión sexual (ETS) y centros de planificación familiar de siete áreas geográficas diferentes de América del Norte. Los sujetos que manifestaban síntomas como disuria, descarga uretral, dolor, dificultad o hemorragia coital, dolor o inflamación testicular o escrotal, flujo vaginal anormal o dolor pélvico, uterino o anexial se clasificaron como sintomáticos. A su vez, los sujetos que no manifestaban ningún síntoma se clasificaron como asintomáticos. El estudio excluyó del análisis de los datos a 65 mujeres y 7 hombres debido a motivos tales como que no cumplían los requisitos de edad, que habían recibido un tratamiento antibiótico en los últimos 21 días, que decidieron retirarse del estudio después de acceder a participar en él, que no se obtuvo el par de muestras de torunda y de orina, que el volumen de orina era inferior a 20 mL o que se produjo algún error de transporte o almacenamiento relacionado con la recogida de las muestras. Por tanto, el análisis de los datos final incluyó a 994 mujeres válidas y a 472 hombres válidos.

Se recogieron cinco muestras de cada una de las 994 mujeres participantes. En primer lugar se recogió una muestra de orina, que se repartió en una muestra de orina en Q^x UPT, una muestra de orina pura y las dos muestras de orina de referencia en dispositivos de recogida de muestras; a continuación, se recogió una muestra de torunda vaginal y tres muestras de torunda endocervicales aleatorias. En el caso de los hombres, se recogieron hasta cuatro muestras de cada uno de los 472 participantes. En primer lugar se recogieron hasta tres muestras de torunda uretrales aleatorias; a continuación, se recogió una muestra de orina, que se repartió en una muestra de orina en Q^x UPT, una muestra de orina pura y las dos muestras de orina de referencia en dispositivos de recogida. Los resultados del análisis **BD ProbeTec** CT Q^x se obtuvieron a partir de las muestras de orina en Q^x UPT y pura, la muestra de torunda vaginal, una muestra de torunda endocervical y una muestra de torunda uretral masculina. Las muestras restantes (dos muestras de torunda endocervicales, hasta dos muestras de torunda uretrales masculinas y las dos muestras de orina de referencia de cada hombre y mujer) se analizaron utilizando dos métodos de referencia: el análisis **BD ProbeTec** ET CT/AC y otro análisis de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) disponible en el mercado. El análisis de las muestras se realizó en el centro de recogida de las muestras o bien en un centro de análisis **BD Viper** designado.

Todos los cálculos de rendimiento se basaron en la comparación del número total de resultados de análisis **BD ProbeTec** CT Q^x correspondientes a muestras de torunda endocervicales y vaginales y uretrales masculinas, y muestras de orina pura y en Q^x UPT masculinas y femeninas, con un algoritmo de estado de infección del paciente (PIS) para cada sexo. En este algoritmo, la determinación de que un sujeto está infectado con CT o no se basa en los resultados correspondientes a las muestras de torunda endocervicales y de orina obtenidos con el análisis **BD ProbeTec** ET CT/AC y el otro análisis de amplificación de ácidos nucleicos disponible en el mercado. Se considera que un sujeto está infectado con CT si dos de las cuatro muestras de torunda endocervicales y de orina (o dos de las tres o cuatro muestras de torunda uretrales y de orina) dan un resultado positivo en el análisis **BD ProbeTec** ET CT/AC y el otro análisis de amplificación de ácidos nucleicos de referencia (una muestra con resultado positivo en cada uno de los dos análisis). A su vez, se considera que el sujeto no está infectado si se obtiene un resultado positivo en menos de dos análisis de amplificación de ácidos nucleicos de referencia. En el cálculo de la sensibilidad y la especificidad se utilizaron 5.388 resultados de análisis **BD ProbeTec** CT Q^x. En la Tabla 9A se muestra la sensibilidad y la especificidad por tipo de muestra y estado sintomático.

En el estudio clínico se evaluó el rendimiento del análisis con torundas endocervicales, muestras de torunda vaginales tomadas por las pacientes (en un entorno clínico), UPT femenina y orina pura. El cálculo del rendimiento del análisis en el caso de las muestras tomadas de mujeres embarazadas se realizó de forma independiente. Para ello, la sensibilidad comparada con el estado de infección del paciente en el caso de las muestras del tipo FS era del 62,5% (5/8): los resultados del análisis y del NAAT de referencia de las muestras de torunda fueron negativos; los resultados del análisis y del NAAT de referencia de las muestras de orina fueron positivos, lo que reveló un resultado de PIS positivo. La sensibilidad en el caso de las muestras del tipo FV era del 75% (6/8): los resultados del análisis y del NAAT de referencia de las muestras de torunda fueron negativos; los resultados del análisis y del NAAT de referencia de las muestras de orina fueron positivos, lo que reveló un resultado de PIS positivo. La sensibilidad en el caso de las muestras de los tipos FNU y FUPT era del 100% (8/8). La especificidad era del 94,7% (18/19) para las muestras de los tipos FS, FV, FNU y FUPT de forma independiente.

En las Tablas 11A y 11B se resume el número de resultados de sujetos sintomáticos y asintomáticos declarados infectados y no infectados con CT según el algoritmo de estado de infección del paciente (PIS).

Estudio clínico de muestras de BD SurePath

Se recogieron muestras de torunda endocervicales y muestras de **BD SurePath** de 1.728 mujeres válidas que acudieron a centros de planificación familiar, clínicas de ginecología y obstetricia y clínicas de enfermedades de transmisión sexual de once áreas geográficas diferentes de América del Norte. Los sujetos que manifestaban síntomas como disuria, dolor, dificultad o hemorragia coital, flujo vaginal anormal o dolor pélvico, uterino o anexial se clasificaron como sintomáticos. A su vez, los sujetos que no manifestaban ningún síntoma se clasificaron como asintomáticos. Catorce sujetos no poseían un resultado de muestra **BD SurePath**. Por lo tanto, se evaluaron a 1.714 sujetos.

Se recogieron tres muestras de torunda endocervicales aleatorias y una muestra **BD SurePath** de cada mujer. Las tres torundas endocervicales de referencia se analizaron con el análisis **BD ProbeTec** ET CT/GC/AC, el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x y otro análisis de amplificación de ácidos nucleicos NAAT disponible en el mercado. La sensibilidad y al especificidad de las muestras de **BD SurePath** se calcularon comparando los resultados con un algoritmo de estado de infección del paciente (PIS). La determinación de PIS positivo o negativo se basó en los resultados de la muestra de torunda endocervical de los tres métodos de referencia. Se requirieron al menos dos resultados de referencia positivos para determinar que un sujeto era PIS positivo. La distribución de los dispositivos de toma de muestras cervicales utilizados en el estudio clínico según el centro de recogida se resume en la Tabla 8A. Se requirieron al menos dos resultados de referencia negativos para determinar que un sujeto era PIS negativo. En la Tabla 9B se muestra la sensibilidad y la especificidad por especificidad y estado sintomático.

La Tabla 11C resume el número de resultados de mujeres sintomáticas y asintomáticas declaradas infectadas y no infectadas con CT según el algoritmo de estado de infección del paciente (PIS).

La Tabla 12A resume el rendimiento del análisis CT Q^x de muestras de **BD SurePath** en comparación con PIS por tipo de clínica.

Tabla 8A: Resumen de dispositivos de toma de muestras cervicales en el estudio clínico de muestras de BD SurePath

Dispositivo de toma de muestras cervicales utilizado	Número de centro de recogida clínica											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Dispositivo de tipo escoba	54	50	511	18	374	0	127	0	0	71	0	1.205
Espátula/cepillo citológico	0	25	0	0	182	112	32	24	103	8	37	523

Estudio clínico de muestras de PreservCyt

Se recogieron muestras de torunda endocervicales y muestras de PreservCyt de 2.079 mujeres válidas que acudieron a centros de planificación familiar, clínicas de ginecología y obstetricia y clínicas de enfermedades de transmisión sexual de once áreas geográficas diferentes de América del Norte. Los sujetos que manifestaban síntomas como disuria, dolor, dificultad o hemorragia coital, flujo vaginal anormal o dolor pélvico, uterino o anexial se clasificaron como sintomáticos. A su vez, los sujetos que no manifestaban ningún síntoma se clasificaron como asintomáticos. Se excluyó a cinco sujetos debido a un estado de infección del paciente indeterminado. Tres sujetos no poseían un resultado de muestra PreservCyt. Por lo tanto, se evaluaron a 2.071 sujetos.

Se recogieron tres muestras de torunda endocervicales aleatorias y una muestra de PreservCyt de cada mujer. Las tres torundas endocervicales de referencia se analizaron con el análisis **BD ProbeTec** ET CT/GC/AC, el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x y otro análisis de amplificación de ácidos nucleicos NAAT disponible en el mercado. La sensibilidad y la especificidad de las muestras de PreservCyt se calcularon comparando los resultados con un algoritmo de estado de infección del paciente (PIS). La determinación de PIS positivo o negativo se basó en los resultados de la muestra de torunda endocervical de los tres métodos de referencia. Se requirieron al menos dos resultados de referencia positivos para determinar que un sujeto era PIS positivo. La distribución de los dispositivos de toma de muestras cervicales utilizados en el estudio clínico según el centro de recogida se resume en la Tabla 8B. Se requirieron al menos dos resultados de referencia negativos para determinar que un sujeto era PIS negativo. En la Tabla 9C se muestra la sensibilidad y la especificidad por especificidad y estado sintomático.

La Tabla 11D resume el número de resultados de mujeres sintomáticas y asintomáticas declaradas infectadas y no infectadas con CT según el algoritmo de estado de infección del paciente (PIS).

La Tabla 12B resume el rendimiento del análisis CT Q^x de muestras de PreservCyt en comparación con PIS por tipo de clínica.

Tabla 8B: Resumen de dispositivos de toma de muestras cervicales utilizados en el estudio clínico de muestras de PreservCyt

Dispositivo de toma de muestras cervicales utilizado	Número de centro de recogida clínica											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Dispositivo de tipo escoba	89	0	0	45	16	464	272	83	0	99	0	1.068
Espátula/cepillo citológico	74	154	95	0	0	52	0	209	282	0	145	1.011

Tabla 9A: Rendimiento del análisis de CT Q^x de muestras de torundas y orina en comparación con el estado de infección del paciente (por estado sintomático)

Tipo de muestra	Estado sintomático	n	Sensibilidad	IC 95%	Especificidad	IC 95%	PPV	NPV	Error inicial/ final
FS	A	450	93,0% (53/57)	(83,0% – 98,1%)	98,0% (385/393)	(96,0% – 99,1%)	86,9%	99,0%	2/0
	S	543	89,7% (52/58)	(78,8% – 96,1%)	98,6% (478/485)	(97,0% – 99,4%)	88,1%	98,8%	1/1
	Total	993	91,3% (105/115)[1]	(84,6% – 95,8%)	98,3% (863/878)	(97,2% – 99,0%)	87,5%	98,9%	3/1
FV	A	449	98,2% (56/57)	(90,6% – 100,0%)	99,5% (390/392)	(98,2% – 99,9%)	96,6%	99,7%	0/0
	S	544	94,8% (55/58)	(85,6% – 98,9%)	99,0% (481/486)	(97,6% – 99,7%)	91,7%	99,4%	0/0
	Total	993[2]	96,5% (111/115)	(91,3% – 99,0%)	99,2% (871/878)	(98,4% – 99,7%)	94,1%	99,5%	0/0
FNU	A	450	93,0% (53/57)	(83,0% – 98,1%)	100,0% (393/393)	(99,1% – 100,0%)	100,0%	99,0%	0/0
	S	543	93,1% (54/58)	(83,3% – 98,1%)	99,0% (480/485)	(97,6% – 99,7%)	91,5%	99,2%	0/0
	Total	993[3]	93,0% (107/115)[4]	(86,8% – 96,9%)	99,4% (873/878)	(98,7% – 99,8%)	95,5%	99,1%	0/0
FUPT	A	450	94,7% (54/57)	(85,4% – 98,9%)	99,5% (391/393)	(98,2% – 99,9%)	96,4%	99,2%	0/0
	S	543	91,4% (53/58)	(81,0% – 97,1%)	99,0% (480/485)	(97,6% – 99,7%)	91,4%	99,0%	0/0
	Total	993[5]	93,0% (107/115)[6]	(86,8% – 96,9%)	99,2% (871/878)	(98,4% – 99,7%)	93,9%	99,1%	0/0
MS	A	215	88,6% (31/35)	(73,3% – 96,8%)	98,9% (178/180)	(96,0% – 99,9%)	93,9%	97,8%	1/0
	S	257	93,9% (62/66)	(85,2% – 98,3%)	97,9% (187/191)	(94,7% – 99,4%)	93,9%	97,9%	1/0
	Total	472	92,1% (93/101)	(85,0% – 96,5%)	98,4% (365/371)	(96,5% – 99,4%)	93,9%	97,9%	2/0
MNU	A	215	100,0% (35/35)	(90,0% – 100,0%)	98,9% (178/180)	(96,0% – 99,9%)	94,6%	100,0%	0/0
	S	257	97,0% (64/66)	(89,5% – 99,6%)	99,5% (190/191)	(97,1% – 100,0%)	98,5%	99,0%	0/0
	Total	472	98,0% (99/101)	(93,0% – 99,8%)	99,2% (368/371)	(97,7% – 99,8%)	97,1%	99,5%	0/0
MUPT	A	215	100,0% (35/35)	(90,0% – 100,0%)	98,9% (178/180)	(96,0% – 99,9%)	94,6%	100,0%	0/0
	S	257	97,0% (64/66)	(89,5% – 99,6%)	97,4% (186/191)	(94,0% – 99,1%)	92,8%	98,9%	0/0
	Total	472	98,0% (99/101)	(93,0% – 99,8%)	98,1% (364/371)	(96,2% – 99,2%)	93,4%	99,5%	0/0
Total		5.388	94,5% (721/763)	(92,6% – 96,0%)	98,9% (4.575/4.625)	(98,6% – 99,2%)	93,5%	99,1%	5/1[7]

Nota: en el caso de las mujeres, en la documentación del estudio se han reseñado casos de infección en el endocérvix y la uretra (16-20). Se realizaron análisis en las muestras de torunda endocervical, UPT femenina y muestras de orina pura para caracterizar las diez torundas endocervicales femeninas negativas (105/115) y las ocho UPT femeninas y muestras de orina pura negativas (107/115).

- **De las 115 mujeres declaradas como positivas según el algoritmo PIS, diez presentaban la infección localizada en la uretra, tal y como indica el resultado de referencia de orina (es decir, el análisis BD ProbeTec ET CT/AC y otras muestras de torunda endocervicales NAAT fueron negativos, el análisis BD ProbeTec ET CT/AC y otras muestras de orina NAAT fueron positivos.) El análisis BD ProbeTec CT Q^x fue negativo para nueve de diez muestras de torundas endocervicales de estas pacientes.**
- **De las 115 mujeres declaradas como positivas según el algoritmo PIS, tres presentaban la infección localizada en el endocérvix, tal y como indica el resultado de referencia de endocervical (es decir, el análisis BD ProbeTec ET CT/AC y otras muestras de orina NAAT fueron negativos, el análisis BD ProbeTec ET CT/AC y otras muestras de torundas endocervicales NAAT fueron positivos.) El análisis BD ProbeTec CT Q^x fue negativo para UPT y orina pura en estas tres pacientes.**

[1] Diez de las 115 muestras de torunda endocervicales positivas según el PIS revelaron un resultado positivo en los análisis NAAT de orina de referencia únicamente.
[2] De las 994 mujeres que participaron en el estudio, una no facilitó una muestra de torunda vaginal.
[3] De las 994 mujeres que participaron en el estudio, se excluyó la muestra de orina pura de una de ellas por no cumplir los requisitos de almacenamiento aplicables a las muestras de orina.
[4] Tres de las 115 muestras de orina pura positivas según el PIS revelaron un resultado positivo en los análisis NAAT de torunda de referencia únicamente.
[5] De las 994 mujeres que participaron en el estudio, se excluyó la muestra de orina en Q^x UPT de una de ellas por no cumplir los requisitos de almacenamiento aplicables a las muestras de orina.
[6] Tres de las 115 muestras de orina en Q^x UPT positivas según el PIS revelaron un resultado positivo en los análisis NAAT de torunda de referencia únicamente.
[7] Durante el estudio se produjeron tres errores relacionados con el nivel de líquido y dos fallos del control de extracción. Cuatro de ellos revelaron un resultado negativo y se incluyeron en el cálculo de la sensibilidad y la especificidad. Uno de los errores relacionados con el nivel de líquido no se resolvió y no se incluyó en el cálculo de la sensibilidad y la especificidad.

Tabla 9B: Rendimiento del análisis de CT Q^x de muestras de BD SurePath en comparación con el estado de infección del paciente (por estado sintomático)

Estado sintomático	n	Sensibilidad	IC 95%	Especificidad	IC 95%	PPV	NPV	Error inicial/ final
A	1.156	92,7% (76/82)	(84,8% – 97,3%)	99,7% (1.071/1.074)	(99,2% – 99,9%)	95,9%	99,4%	2/1
S	558	98,3% (57/58)	(90,8% – 100,0%)	99,6% (498/500)	(98,6% – 100,0%)	96,6%	99,8%	0/0
Total	1.714	95,0% (133/140)	(90,0% – 98,0%)	99,7% (1.569/1.574)	(99,3% – 99,9%)	96,6%	99,6%	2/1

Tabla 9C: Rendimiento del análisis de CT Q^x de muestras de PreservCyt en comparación con el estado de infección del paciente (por estado sintomático)

Estado sintomático	n	Sensibilidad	IC 95%	Especificidad	IC 95%	PPV	NPV	Error inicial/ final
A	1.347	91,9% (68/74)	(83,2% – 97,0%)	99,8% (1.271/1.273)	(99,4% – 100,0%)	96,4%	99,5%	1/0
S	724	96,7% (59/61)	(88,7% – 99,6%)	99,8% (662/663)	(99,2% – 100,0%)	97,8%	99,7%	0/0
Total	2.071	94,1% (127/135)	(88,7% – 97,4%)	99,8% (1.933/1.936)	(99,5% – 100,0%)	97,0%	99,6%	1/0

Tabla 10A: Rendimiento del análisis de CT Q^x de muestras de torundas y orina en comparación con el estado de infección del paciente (por centro clínico)

Tipo de muestra	Centro clínico	Prevalencia	n	Sensibilidad	IC 95%	Especificidad	IC 95%	Nº CT (+) y GC (+)	PPV	NPV
FS[8]	1	16,1%	155	96,0% (24/25)	(79,6% – 99,9%)	96,2% (125/130)	(91,3% – 98,7%)	5	82,8%	99,2%
	2	11,0%	155	88,2% (15/17)	(63,6% – 98,5%)	98,6% (136/138)	(94,9% – 99,8%)	6	88,2%	98,6%
	3	12,3%	73	88,9% (8/9)	(51,8% – 99,7%)	100,0% (64/64)	(94,4% – 100,0%)	2	100,0%	98,5%
	4	18,1%	105	89,5% (17/19)	(66,9% – 98,7%)	100,0% (86/86)	(95,8% – 100,0%)	6	100,0%	97,7%
	5	10,0%	70	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	96,8% (61/63)	(89,0% – 99,6%)	0	77,8%	100,0%
	6	8,5%	365	90,3% (28/31)	(74,2% – 98,0%)	98,5% (329/334)	(96,5% – 99,5%)	3	84,8%	99,1%
	7	10,0%	70	85,7% (6/7)	(42,1% – 99,6%)	98,4% (62/63)	(91,5% – 100,0%)	0	85,7%	98,4%

Tipo de muestra	Centro clínico	Prevalencia	n	Sensibilidad	IC 95%	Especificidad	IC 95%	Nº CT (+) y GC (+)	PPV	NPV
FV[9]	1	16,1%	155	100,0% (25/25)	(86,3% – 100,0%)	97,7% (127/130)	(93,4% – 99,5%)	5	89,3%	100,0%
	2	11,0%	155	100,0% (17/17)	(80,5% – 100,0%)	99,3% (137/138)	(96,0% – 100,0%)	6	94,4%	100,0%
	3	12,3%	73	77,8% (7/9)	(40,0% – 97,2%)	100,0% (64/64)	(94,4% – 100,0%)	2	100,0%	97,0%
	4	18,1%	105	94,7% (18/19)	(74,0% – 99,9%)	100,0% (86/86)	(95,8% – 100,0%)	6	100,0%	98,9%
	5	10,0%	70	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	96,8% (61/63)	(89,0% – 99,6%)	0	77,8%	100,0%
	6	8,5%	365	96,8% (30/31)	(83,3% – 99,9%)	100,0% (334/334)	(98,9% – 100,0%)	3	100,0%	99,7%
	7	10,0%	70	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	98,4% (62/63)	(91,5% – 100,0%)	0	87,5%	100,0%
FNU[10]	1	16,1%	155	92,0% (23/25)	(74,0% – 99,0%)	97,7% (127/130)	(93,4% – 99,5%)	5	88,5%	98,4%
	2	11,0%	155	82,4% (14/17)	(56,6% – 96,2%)	100,0% (138/138)	(97,4% – 100,0%)	6	100,0%	97,9%
	3	12,3%	73	88,9% (8/9)	(51,8% – 99,7%)	100,0% (64/64)	(94,4% – 100,0%)	2	100,0%	98,5%
	4	18,3%	104	100,0% (19/19)	(82,4% – 100,0%)	97,6% (83/85)	(91,8% – 99,7%)	6	90,5%	100,0%
	5	10,0%	70	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	100,0% (63/63)	(94,3% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%
	6	8,5%	366	93,5% (29/31)	(78,6% – 99,2%)	100,0% (335/335)	(98,9% – 100,0%)	3	100,0%	99,4%
	7	10,0%	70	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	100,0% (63/63)	(94,3% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%
FUPT[11]	1	16,1%	155	96,0% (24/25)	(79,6% – 99,9%)	97,7% (127/130)	(93,4% – 99,5%)	5	88,9%	99,2%
	2	11,0%	155	82,4% (14/17)	(56,6% – 96,2%)	99,3% (137/138)	(96,0% – 100,0%)	6	93,3%	97,9%
	3	12,3%	73	88,9% (8/9)	(51,8% – 99,7%)	100,0% (64/64)	(94,4% – 100,0%)	2	100,0%	98,5%
	4	18,3%	104	100,0% (19/19)	(82,4% – 100,0%)	100,0% (85/85)	(95,8% – 100,0%)	6	100,0%	100,0%
	5	10,0%	70	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	100,0% (63/63)	(94,3% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%
	6	8,5%	366	93,5% (29/31)	(78,6% – 99,2%)	99,4% (333/335)	(97,9% – 99,9%)	3	93,5%	99,4%
	7	10,0%	70	85,7% (6/7)	(42,1% – 99,6%)	98,4% (62/63)	(91,5% – 100,0%)	0	85,7%	98,4%
MS[12]	1	24,1%	203	87,8% (43/49)	(75,2% – 95,4%)	98,1% (151/154)	(94,4% – 99,6%)	9	93,5%	96,2%
	2	22,4%	76	100,0% (17/17)	(80,5% – 100,0%)	98,3% (58/59)	(90,9% – 100,0%)	10	94,4%	100,0%
	4	23,8%	101	95,8% (23/24)	(78,9% – 99,9%)	100,0% (77/77)	(95,3% – 100,0%)	11	100,0%	98,7%
	5	15,5%	71	90,9% (10/11)	(58,7% – 99,8%)	96,7% (58/60)	(88,5% – 99,6%)	3	83,3%	98,3%
	7	0,0%	21	NA	NA	100,0% (21/21)	(83,9% – 100,0%)	0	NA	NA
MNU[13]	1	24,1%	203	98,0% (48/49)	(89,1% – 99,9%)	99,4% (153/154)	(96,4% – 100,0%)	9	98,0%	99,4%
	2	22,4%	76	100,0% (17/17)	(80,5% – 100,0%)	100,0% (59/59)	(93,9% – 100,0%)	10	100,0%	100,0%
	4	23,8%	101	95,8% (23/24)	(78,9% – 99,9%)	98,7% (76/77)	(93,0% – 100,0%)	11	95,8%	98,7%
	5	15,5%	71	100,0% (11/11)	(71,5% – 100,0%)	98,3% (59/60)	(91,1% – 100,0%)	3	91,7%	100,0%
	7	0,0%	21	NA	NA	100,0% (21/21)	(83,9% – 100,0%)	0	NA	NA

Tipo de muestra	Centro clínico	Prevalencia	n	Sensibilidad	IC 95%	Especificidad	IC 95%	Nº CT (+) y GC (+)	PPV	NPV
MUPT[14]	1	24,1%	203	98,0% (48/49)	(89,1% – 99,9%)	98,1% (151/154)	(94,4% – 99,6%)	9	94,1%	99,3%
	2	22,4%	76	100,0% (17/17)	(80,5% – 100,0%)	96,6% (57/59)	(88,3% – 99,6%)	10	89,5%	100,0%
	4	23,8%	101	95,8% (23/24)	(78,9% – 99,9%)	98,7% (76/77)	(93,0% – 100,0%)	11	95,8%	98,7%
	5	15,5%	71	100,0% (11/11)	(71,5% – 100,0%)	98,3% (59/60)	(91,1% – 100,0%)	3	91,7%	100,0%
	7	0,0%	21	NA	NA	100,0% (21/21)	(83,9% – 100,0%)	0	NA	NA

[8] 22 de los 115 sujetos con muestras FS con un PIS positivo también estaban infectados con GC.
[9] 22 de los 115 sujetos con muestras FV con un PIS positivo también estaban infectados con GC.
[10] 22 de los 115 sujetos con muestras FNU positivas también estaban infectados con GC.
[11] 22 de los 115 sujetos con muestras FUPT positivas también estaban infectados con GC.
[12] 33 de los 101 sujetos con muestras MS positivas también estaban infectados con GC.
[13] 33 de los 101 sujetos con muestras MNU positivas también estaban infectados con GC.
[14] 33 de los 101 sujetos con muestras MUPT positivas también estaban infectados con GC.

Tabla 10B: Rendimiento del análisis de CT Q^x de muestras de BD SurePath en comparación con el estado de infección del paciente (por centro clínico)

Sitio de recogida	Prevalencia	n	Sensibilidad	IC 95%	Especificidad	IC 95%	Nº CT (+) y GC (+)	PPV	NPV
1	25,7%	74	100,0% (19/19)	(82,4% – 100,0%)	98,2% (54/55)	(90,3% – 100,0%)	7	95,1%	100,0%
2	4,9%	103	100,0% (5/5)	(47,8% – 100,0%)	100,0% (98/98)	(96,3% – 100,0%)	1	100,0%	100,0%
3	10,8%	37	75,0% (3/4)	(19,4% – 99,4%)	100,0% (33/33)	(89,4% – 100,0%)	0	100,0%	97,1%
4	11,1%	54	100,0% (6/6)	(54,1% – 100,0%)	100,0% (48/48)	(92,6% – 100,0%)	4	100,0%	100,0%
5	21,7%	69	86,7% (13/15)	(59,5% – 98,3%)	100,0% (54/54)	(93,4% - 100,0%)	1	100,0%	96,4%
6	7,2%	554	97,5% (39/40)	(86,8% – 99,9%)	99,2% (510/514)	(98,0% – 99,8%)	2	90,4%	99,8%
7	6,1%	511	90,3% (28/31)	(74,2% – 98,0%)	100,0% (480/480)	(99,2% – 100,0%)	5	100,0%	99,4%
8	5,7%	159	100,0% (9/9)	(66,4% – 100,0%)	100,0% (150/150)	(97,6% – 100,0%)	2	100,0%	100,0%
9	6,3%	112	100,0% (7/7)	(59,0% – 100,0%)	100,0% (105/105)	(96,5% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%
10	5,6%	18	100,0% (1/1)	(2,5% – 100,0%)	100,0% (17/17)	(80,5% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%
11	13,0%	23	100,0% (3/3)	(29,2% – 100,0%)	100,0% (20/20)	(83,2% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%

Tabla 10C: Rendimiento del análisis de CT Q^x de muestras de PreservCyt en comparación con el estado de infección del paciente (por centro clínico)

Sitio de recogida	Prevalencia	n	Sensibilidad	IC 95%	Especificidad	IC 95%	Nº CT (+) y GC (+)	PPV	NPV
1	14,7%	163	100,0% (24/24)	(85,8% – 100,0%)	100,0% (139/139)	(97,4% – 100,0%)	5	100,0%	100,0%
2	11,0%	154	76,5% (13/17)	(50,1% – 93,2%)	100,0% (137/137)	(97,3% – 100,0%)	1	100,0%	97,2%
3	5,3%	95	100,0% (5/5)	(47,8% – 100,0%)	100,0% (90/90)	(96,0% – 100,0%)	2	100,0%	100,0%
4	22,2%	45	100,0% (10/10)	(69,2% – 100,0%)	100,0% (35/35)	(90,0% – 100,0%)	2	100,0%	100,0%
5	18,8%	16	66,7% (2/3)	(9,4% – 99,2%)	100,0% (13/13)	(75,3% – 100,0%)	0	100,0%	92,8%
6	5,7%	513	96,6% (28/29)	(82,2% – 99,9%)	100,0% (484/484)	(99,2% – 100,0%)	2	100,0%	99,8%
7	7,0%	272	94,7% (18/19)	(74,0% – 99,9%)	99,6% (252/253)	(97,8% – 100,0%)	3	94,7%	99,6%
8	2,1%	292	100,0% (6/6)	(54,1% – 100,0%)	99,7% (285/286)	(98,1% – 100,0%)	0	87,7%	100,0%
9	3,5%	282	100,0% (10/10)	(69,2% – 100,0%)	99,6% (271/272)	(98,0% – 100,0%)	0	90,1%	100,0%
10	2,1%	97	50,0% (1/2)	(1,3% – 98,7%)	100,0% (95/95)	(96,2% – 100,0%)	0	100,0%	98,9%
11	7,0%	142	100,0% (10/10)	(69,2% – 100,0%)	100,0% (132/132)	(97,2% – 100,0%)	0	100,0%	100,0%

Tabla 11A: Análisis de muestras positivas/negativas de torundas y orina de sujetos femeninos para CT según el estado de infección del paciente

	NAAT 1		NAAT 2		Análisis de ADN amplificado BD ProbeTec CT Q^x				Estado sintomático		
PIS CT	Torunda endocervical	Orina	Torunda endocervical	Orina	Torunda endocervical Q^x	Torunda vaginal Q^x	Orina pura	Orina en Q^x UPT	A	S	Total
	–	+	–	+	–	–	+	+	0	2	2
	–	+	–	+	–	+	–	–	1	0	1
	–	+	–	+	–	+	+	+	2	4	6
	–	+	–	+	+	–	+	+	1	0	1
	–	+	+	+	–	+	+	+	1	0	1
	–	+	+	+	+	+	+	+	1	3	4
	+	NA	+	+	+	+	+	+	0	1	1
	+	–	+	–	+	+	–	–	1	2	3
+	+	–	+	+	+	–	–	–	0	1	1
	+	–	+	+	+	+	–	–	0	1	1
	+	–	+	+	+	+	–	+	1	0	1
	+	–	+	+	+	+	+	–	1	0	1
	+	–	+	+	+	+	+	+	0	2	2
	+	+	–	+	+	+	+	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	–	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	+	–	0	1	1
	+	+	+	+	+	+	+	+	46	41	87
Total PIS positivo									**57**	**58**	**115**

	NAAT 1		NAAT 2		Análisis de ADN amplificado BD ProbeTec CT Q^x				Estado sintomático		
PIS CT	Torunda endocervical	Orina	Torunda endocervical	Orina	Torunda endocervical Q^x	Torunda vaginal Q^x	Orina pura	Orina en Q^x UPT	A	S	Total
	NA	–	–	–	–	–	–	–	11	2	13
	NA	–	–	+	–	–	–	–	1	0	1
	–	NA	–	–	–	–	NA	NA	0	1	1
	–	NA	–	–	–	–	–	–	1	0	1
	–	I	–	–	–	–	–	–	5	1	6
	–	–	NA	–	–	–	–	–	1	2	3
	–	–	–	–	LE	–	–	–	0	1	1
	–	–	–	–	–	NA	–	–	1	0	1
	–	–	–	–	–	–	–	–	362	456	818
	–	–	–	–	–	–	–	+	1	2	3
	–	–	–	–	–	–	+	–	0	2	2
	–	–	–	–	–	+	–	–	0	1	1
–	–	–	–	–	+	–	–	–	6	2	8
	–	–	–	+	–	–	–	–	0	4	4
	–	–	–	+	+	+	–	–	0	1	1
	–	–	+	–	–	–	–	–	1	3	4
	–	–	+	–	–	+	–	+	1	0	1
	–	–	+	–	+	–	–	–	1	1	2
	–	–	+	–	+	+	–	–	1	0	1
	–	–	+	+	–	–	+	–	0	1	1
	–	–	+	+	+	+	–	+	0	1	1
	–	–	+	+	+	+	+	+	0	1	1
	–	+	–	–	–	–	–	–	0	1	1
	+	–	–	–	–	–	–	–	0	2	2
	+	+	–	–	+	+	+	+	0	1	1
Total PIS negativo									**393**	**486**	**879**

I = Indeterminado

LE = Error de nivel de líquido

Tabla 11B: Análisis de muestras positivas/negativas de torundas y orina de sujetos masculinos para CT según el estado de infección del paciente

	NAAT 1		NAAT 2		Análisis de ADN amplificado BD ProbeTec CT Q^x			Estado sintomático		
PIS CT	Torunda uretral	Orina	Torunda uretral	Orina	Torunda uretral Q^x	Orina pura	Orina en Q^x UPT	A	S	Total
+	NA	+	+	+	+	+	+	0	6	6
	–	+	–	+	–	+	+	3	2	5
	–	+	+	–	–	–	–	0	1	1
	–	+	+	+	+	+	+	1	4	5
	+	–	+	+	–	+	+	0	1	1
	+	–	+	+	+	–	–	0	1	1
	+	+	NA	+	+	+	+	2	5	7
	+	+	–	+	+	+	+	0	1	1
	+	+	+	–	+	+	+	0	1	1
	+	+	+	+	–	+	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	+	28	44	72
Total PIS positivo								**35**	**66**	**101**
–	NA	–	–	–	–	–	–	4	12	16
	NA	–	–	–	–	–	+	0	1	1
	–	I	NA	–	–	–	–	1	0	1
	–	I	–	–	–	–	–	4	1	5
	–	–	NA	–	–	–	–	10	20	30
	–	–	–	–	–	–	–	157	146	303
	–	–	–	–	–	–	+	0	2	2
	–	–	–	–	+	–	–	0	2	2
	–	–	–	–	+	–	+	0	1	1
	–	–	–	+	–	–	–	0	3	3
	–	–	+	–	–	–	–	1	1	2
	–	–	+	–	+	–	–	0	1	1
	–	–	+	–	+	+	+	1	0	1
	–	–	+	+	–	+	+	0	1	1
	+	–	–	–	–	–	–	1	0	1
	+	+	NA	–	+	+	+	1	0	1
Total PIS negativo								**180**	**191**	**371**

Tabla 11C: Análisis de muestras de BD SurePath positivas/negativas para CT según el estado de infección del paciente

	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	Análisis de ADN amplificado BD ProbeTec CT Q^x	Estado sintomático		
PIS CT	Torunda	Torunda	Torunda	BD SurePath	A	S	Total
+	–	+	+	+	1	4	5
	+	–	+	+	2	0	2
	+	+	+	+	73	53	126
	+	–	+	–	4	0	4
	+	+	+	–	2	1	3
Total PIS positivo					**82**	**58**	**140**
–	–	–	–	+	1	2	3
	–	–	+	+	1	0	1
	–	+	–	+	1	0	1
	–	I	–	–	2	2	4
	–	–	NA	–	6	1	7
	–	–	–	–	1.048	489	1.537
	–	–	+	–	3	2	5
	+	–	–	–	12	4	16
	–	–	–	ET	1	0	1
Total PIS negativo					**1.075**	**500**	**1.575**

Tabla 11D: Análisis de muestras de PreservCyt positivas/negativas para CT según el estado de infección del paciente

	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	Análisis de ADN amplificado BD ProbeTec CT Q^x	Estado sintomático		
PIS CT	Torunda	Torunda	Torunda	PreservCyt	A	S	Total
+	NA	+	+	–	1	0	1
	NA	+	+	+	3	5	8
	–	+	+	+	1	0	1
	+	–	+	–	3	1	4
	+	–	+	+	1	1	2
	+	+	NA	+	1	0	1
	+	+	–	–	1	0	1
	+	+	–	+	1	0	1
	+	+	+	–	1	1	2
	+	+	+	+	61	53	114
Total PIS positivo					**74**	**61**	**135**
–	NA	–	–	–	176	76	252
	–	I	–	–	1	0	1
	–	–	NA	–	3	0	3
	–	–	LE	–	2	0	2
	–	–	–	–	1.079	582	1.661
	–	–	–	+	1	1	2
	–	–	+	–	2	2	4
	–	+	–	–	1	0	1
	+	–	–	–	7	2	9
	+	–	–	+	1	0	1
Total PIS negativo					**1.273**	**663**	**1.936**

Tabla 12A: Rendimiento del análisis de CT Q^x de muestras de BD SurePath en comparación con el estado de infección del paciente (por tipo de clínica)

Tipo de clínica	Prevalencia	n	Sensibilidad	IC 95%	Especificidad	IC 95%	PPV	NPV
Planificación familiar	6,8%	843	98,2% (56/57)	(90,6% – 100,0%)	99,5% (782/786)	(98,7% – 99,9%)	93,5%	99,9%
OB/GYN	6,4%	548	88,6% (31/35)	(73,3% – 96,8%)	100,0% (513/513)	(99,3% – 100,0%)	100,0%	99,2%
ETS	14,9%	323	95,8% (46/48)	(85,7% – 99,5%)	99,6% (274/275)	(98,0% – 100,0%)	97,7%	99,3%

Tabla 12B: Rendimiento del análisis de CT Q^x de muestras de PreservCyt en comparación con el estado de infección del paciente (por tipo de clínica)

Tipo de clínica	Prevalencia	n	Sensibilidad	IC 95%	Especificidad	IC 95%	PPV	NPV
Planificación familiar	4,0%	1.184	95,7% (45/47)	(85,5% – 99,5%)	99,8% (1.135/1.137)	(99,4% – 100,0%)	95,2%	99,8%
OB/GYN	6,5%	367	95,8% (23/24)	(78,9% – 99,9%)	99,7% (342/343)	(98,4% – 100,0%)	95,7%	99,7%
ETS	12,3%	520	92,2% (59/64)	(82,7% – 97,4%)	100,0% (456/456)	(99,2% – 100,0%)	100,0%	98,9%

Sensibilidad analítica del análisis CT Q^x:

Los límites de detección (LOD) del análisis CT Q^x aplicables a *C. trachomatis* serotipo H en muestras de orina y de torunda extraídas en el sistema **BD Viper** se establecieron en < 15 cuerpos elementales (CE) de CT por mL, en el caso de la orina pura y en Q^x UPT, y < 30 CE de CT por mL, en el caso de las muestras de torunda vaginales y endocervicales exprimidas, **BD SurePath** y PreservCyt. La correlación de CE con las unidades formadoras de inclusiones (IFU) sugiere que los LOD del análisis CT Q^x para el serotipo H en muestras de orina y de torunda corresponden a < 1 IFU por mL[20].

El análisis CT Q^x en el sistema **BD Viper** en modo de extracción es capaz de detectar 16 cepas que representan 15 serotipos de CT (A, B, Ba, C, D, E (2), F, G, H, I, J, K, LGV1, LGV2 y LGV3), con una proporción positiva ≥ 95% siempre que la concentración sea de 15 CE por mL en diluyente de torundas Q^x, en fluido conservante **BD SurePath** en tubos para dilución de muestras LBC, y en solución PreservCyt en tubos para dilución de muestras LBC.

*Prueba con CT serotipo E incluida la cepa nvCT, una nueva variante con una eliminación en el plásmido crítico.[21]

Especificidad analítica del análisis CT Q^x:

Para determinar la especificidad, el ADN de 141 microorganismos enumerados en la Tabla 13 se extrajo en el sistema **BD Viper** y, a continuación, se analizó con el análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x. Todas las especies que podían causar reacción cruzada se analizaron en una concentración ≥ 1x10^8 células/mL, excepto en los casos indicados de otro modo. El análisis CT Q^x no presentó reacción cruzada con ninguno de los microorganismos analizados.

Tabla 13: Microorganismos que pueden causar reacción cruzada

Acinetobacter calcoaceticus	Virus d'Epstein Barr***	*Peptostreptococcus productus*	*Neisseria elongata* subsp. *nitroreduscens* (2)
Acinetobacter lwoffi	*Escherichia coli*	*Plesiomonas shigelloides*	*Neisseria elongata*
Actinomyces israelii	*Flavobacterium meningosepticum*	*Propionibacterium acnes*	*Neisseria flava* (4)
*Adénovirus****	*Gardnerella vaginalis*	*Providencia stuartii*	*Neisseria flavescens* (4)
Aeromonas hydrophilia	*Gemella haemolysans*	*Pseudomonas aeruginosa*	*Neisseria gonorrhoeae*
*Alcaligenes faecalis**	*Haemophilus influenzae*	*Salmonella minnesota*	*Neisseria lactamica* (7)
*Bacillus subtilis**	*Herpèsvirus Simplex***	*Salmonella typhimurium*	*Neisseria meningitidis* (12)
Bacteroides fragilis	*Papillomavirus humain* (16 et 18)***	*Staphylococcus aureus*	*Neisseria mucosa* (5)
*Candida albicans**	*Kingella kingae*	*Staphylococcus epidermidis*	*Neisseria perflava* (8)
*Candida glabrata**	*Klebsiella pneumoniae*	*Streptococcus agalactiae*	*Neisseria polysaccharea* (2)
*Candida tropicalis**	*Lactobacillus acidophilus**	*Streptococcus mitis*	*Neisseria sicca* (5)
*Chlamydia pneumoniae*****	*Lactobacillus brevis*	*Streptococcus mutans*	*Neisseria subflava* (15)
*Chlamydia psittaci**	*Lactobacillus jensenii**	*Streptococcus pneumoniae**	*Neisseria weaverii* (3)
Citrobacter freundii	*Listeria monocytogenes*	*Streptococcus pyogenes*	
Clostridium perfringens	*Mobiluncus mulieris*	*Streptomyces griseus***	
Corynebacterium renale	*Moraxella lacunata**	*Trichomonas vaginalis***	
*Cryptococcus neoformans**	*Moraxella osloensis*	*Veillonella parvula*	
*Cytomégalovirus***	*Morganella morganii*	*Vibrio parahaemolyticus*	
Edwardsiella tarda	*Mycobacterium gordonae*	*Yersinia enterocolitica*	
Enterobacter cloacae	*Mycobacterium smegmatis*	*Branhamella catarrhalis* (5)	
Enterococcus faecalis	*Peptostreptococcus anaerobius*	*Neisseria cinerea* (2)	
Enterococcus faecium	*Peptostreptococcus asaccharolyticus*	*Neisseria elongata* subsp. *glycolytica*	

(n) número de cepas analizadas con el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x Assay

* Analizado en una concentración > 1x10^7 de células o CE por mL; ** Analizado a una concentración > 1x10^6 de células o partículas víricas por mL; *** Analizado en una concentración ≥ 1x10^6 de equivalentes genómicos por mL; **** Analizado en una concentración ≥ 1x10^5 de $TCID_{50}$/mL

Sustancias interferentes con el análisis CT Q^x

El rendimiento del análisis **BD ProbeTec** CT Q^x en el sistema **BD Viper** en modo de extracción se evaluó en presencia de sustancias potencialmente interferentes que pueden encontrarse en muestras de torunda, orina, **BD SurePath** y/o PreservCyt. Estas posibles sustancias interferentes se inocularon en matrices de muestras de orina en Q^x UPT y de muestras de torunda vaginales, en muestras de **BD SurePath** en tubos para dilución de muestras LBC y muestras de PreservCyt en tubos para dilución de muestras LBC, con y sin cuerpos elementales de CT (45 CE de CT/mL en la matriz de orina y 90 CE de CT/mL en la matriz de torunda/tubo para dilución de muestras LBC). Los resultados se resumen en la Tabla 14.

Tabla 14: Sustancias interferentes con el análisis CT Q^x

Interpretación	Torunda	Orina	BD SurePath	PreservCyt
Ninguna interferencia observada	Sangre (≤ 60%) Fluido seminal Mucosidad Productos vaginales y contraceptivos sin prescripción médica Pomadas antihemorroidales Tratamientos vaginales con prescripción médica Leucocitos (1x10^6 células/mL) *Neisseria gonorrhoeae* (1x10^6 células/mL)	Sangre (≤ 1%) Fluido seminal Mucosidad Antibióticos Analgésicos Fenazopiridina Polvos y pulverizadores desodorantes sin prescripción médica Hormonas Leucocitos Albúmina <1 mg/mL Glucosa Orina ácida (pH 4,0) Orina alcalina (pH 9,0) Bilirrubina *Neisseria gonorrhoeae* (1x10^6 células/mL) Microorganismos asociados a las infecciones de las vías urinarias	Sangre (≤ 1%) Fluido seminal Mucosidad Productos vaginales y contraceptivos sin prescripción médica Pomadas antihemorroidales Tratamientos vaginales con prescripción médica Leucocitos (1x10^6 células/mL) *Neisseria gonorrhoeae* (1x10^6 células/mL)	Sangre (≤ 1%) Fluido seminal Mucosidad Productos vaginales y contraceptivos sin prescripción médica Pomadas antihemorroidales Tratamientos vaginales con prescripción médica Leucocitos (1x10^6 células/mL) *Neisseria gonorrhoeae* (1x10^6 células/mL)
Pueden causar un error del control de extracción	Sangre (> 60%)	No aplicable	No aplicable	Ácido acético glacial + Sangre (≤ 5%/1% V/V)
Puede producir resultados falsos negativos	No aplicable	No aplicable	No aplicable	Ácido acético glacial + Sangre (≤ 5%/1% V/V)

Estabilidad de las muestras de orina pura y en Q^x UPT

Durante los experimentos analíticos se utilizaron conjuntos de muestras de orina masculinas y femeninas negativas para CT con el fin de respaldar las exigencias de almacenamiento y transporte aplicables a la orina. En el caso de la orina pura, los conjuntos de muestras se inocularon al mismo tiempo con el serotipo de CT H y con la cepa de GC ATCC 19424, en concentraciones de 45 CE por mL y 150 células por mL, respectivamente. Las muestras de orina pura se almacenaron a continuación a 2 – 8 °C durante 1, 3 o 7 días, a 30 °C durante 8, 24 o 30 h o a -20 °C durante 180 días. En cada uno de los momentos definidos, las muestras almacenadas se analizaron con el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x en el sistema **BD Viper** en modo de extracción. Se crearon 32 réplicas de cada conjunto de condiciones (tipo de muestra, temperatura y duración de almacenamiento). En todos los casos analizados con el análisis CT Q^x se obtuvieron los resultados previstos.

En el caso de la orina en Q^x UPT, los conjuntos de muestras se inocularon al mismo tiempo con el serotipo de CT H y con la cepa de GC ATCC 19424, en concentraciones de 45 CE por mL y 150 células por mL, respectivamente. Los conjuntos de muestras inoculadas se almacenaron a continuación a 2 – 8 °C durante 24 h o a 30 °C durante 8 h antes de transferirlos a los tubos Q^x UPT. Seguidamente, las de muestras en Q^x UPT se almacenaron a 2 – 8 °C durante 14, 21 o 30 días, a 30 °C durante 14, 21 o 30 días o a -20 °C durante 180 días. En cada uno de los momentos definidos, las muestras almacenadas en Q^x UPT se analizaron con el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x en el sistema **BD Viper** en modo de extracción. Se crearon 32 réplicas de cada conjunto de condiciones (tipo de muestra, temperatura y duración de almacenamiento). En todos los casos analizados con el análisis CT Q^x se obtuvieron los resultados previstos.

Estabilidad de las muestras de torunda vaginales en seco y exprimidas

Durante los experimentos analíticos se utilizaron conjuntos de matrices de torunda vaginales negativas para CT con el fin de respaldar las exigencias de almacenamiento y transporte aplicables a las muestras de torunda vaginales en seco. Estos conjuntos se inocularon al mismo tiempo con el serotipo de CT H y la cepa de GC ATCC 19424 para obtener 90 CE por mL y 300 células por mL, respectivamente, una vez sembrados en torundas y mezclados con diluyente de torundas Q^x. Seguidamente, las torundas en seco sembradas se almacenaron a 2 – 8 °C durante 3, 7 o 14 días, a 30 °C durante 3, 7 o 14 días o a -20 °C durante 30, 60 o 180 días. En cada uno de los momentos definidos, las torundas en seco se exprimieron en 2 mL de diluyente de torundas Q^x y se analizaron con el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x en el sistema **BD Viper** en modo de extracción. Se crearon 32 réplicas de cada conjunto de condiciones (tipo de muestra, temperatura y duración de almacenamiento). En todos los casos analizados con el análisis CT Q^x se obtuvieron los resultados previstos.

Durante los experimentos analíticos se utilizaron conjuntos de matrices de torunda vaginales negativas para CT con el fin de respaldar las exigencias de almacenamiento y transporte aplicables a las muestras de torunda vaginales exprimidas. Estos conjuntos se inocularon al mismo tiempo con el serotipo de CT H y la cepa de

GC ATCC 19424 para obtener 90 CE por mL y 300 células por mL, respectivamente. Las matrices de torunda inoculadas se almacenaron a continuación a 2 – 8 °C durante 7, 14 o 30 días, a 30 °C durante 7, 14 o 30 días o a -20 °C durante 30, 60 o 180 días. En cada uno de los momentos definidos, las muestras almacenadas se analizaron con el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x en el sistema **BD Viper** en modo de extracción. Se crearon 32 réplicas de cada conjunto de condiciones (tipo de muestra, temperatura y duración de almacenamiento). En todos los casos analizados con el análisis CT Q^x se obtuvieron los resultados previstos.

Estabilidad de las muestras de torunda endocervicales y uretrales

Durante los experimentos analíticos se utilizaron conjuntos de matrices de torunda endocervicales negativas para CT con el fin de respaldar las exigencias de almacenamiento y transporte aplicables a las muestras de torunda endocervicales y uretrales. Estos conjuntos se inocularon al mismo tiempo con el serotipo de CT H y la cepa de GC ATCC 19424 en concentraciones de 90 CE por mL y 300 células por mL, respectivamente. A continuación, se dispensó un volumen de 2 mL en tubos de muestra BD para simular muestras endocervicales “húmedas” y, seguidamente, los tubos se almacenaron a 2 – 8 °C durante 7, 14 o 30 días, o bien a 30 °C durante 7, 14 o 30 días, o bien a -20 °C durante 30, 60 o 180 días. En cada uno de los momentos definidos, las muestras almacenadas se analizaron con el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x en el sistema **BD Viper** en modo de extracción. Se crearon 32 réplicas de cada conjunto de condiciones (tipo de muestra, temperatura y duración de almacenamiento). En todos los casos analizados con el análisis CT Q^x se obtuvieron los resultados previstos.

Estabilidad de las muestras tras la fase de precalentamiento

Durante los experimentos analíticos se utilizaron conjuntos de muestras de orina masculinas y femeninas negativas para CT con el fin de respaldar las exigencias de estabilidad de almacenamiento de las muestras de orina pura y en Q^x UPT una vez precalentadas. Estos conjuntos de muestras se inocularon con el serotipo de CT H y la cepa de GC ATCC 19424, en concentraciones de 45 CE por mL y 150 células por mL, respectivamente; a continuación, se dispensaron en tubos Q^x UPT o se dejaron sin tratar, como orina pura. Seguidamente, ambos tipos de muestra se precalentaron a 114 °C durante 15 min y se dejaron enfriar durante otros 15 min. Una vez finalizado el proceso de precalentamiento, los tubos de muestra se almacenaron a 2 – 8 °C durante 1, 3 o 7 días, o bien a 30 °C durante 1, 3 o 7 días, o bien a -20 °C durante 30 o 180 días. En cada uno de los momentos definidos, las muestras almacenadas se analizaron con el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x en el sistema **BD Viper** en modo de extracción. Se crearon 32 réplicas de cada conjunto de condiciones (tipo de muestra, temperatura y duración de almacenamiento). En todos los casos analizados con el análisis CT Q^x se obtuvieron los resultados previstos.

Durante los experimentos analíticos se utilizaron conjuntos de matrices de torunda vaginales y endocervicales negativas para CT en diluyente de torundas Q^x con el fin de respaldar las exigencias de estabilidad de almacenamiento aplicables a las muestras de torunda vaginales exprimidas, endocervicales y uretrales masculinas una vez precalentadas. En el caso de ambos tipos de matriz, los conjuntos de muestras se inocularon con el serotipo de CT H y la cepa de GC ATCC 19424, en concentraciones de 90 CE por mL y 300 células por mL, respectivamente; a continuación, se dispensaron en alícuotas de 2 mL en tubos de muestra BD. Seguidamente, los tubos se precalentaron a 114 °C durante 15 min y se dejaron enfriar durante otros 15 min. Una vez finalizado el proceso de precalentamiento, los tubos de muestra se almacenaron a 2 – 8 °C durante 3 o 7 días, o bien a 30 °C durante 3 o 7 días, o bien a -20 °C durante 30 o 180 días. En cada uno de los momentos definidos, las muestras almacenadas se analizaron con el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x en el sistema **BD Viper** en modo de extracción. Se crearon 32 réplicas de cada conjunto de condiciones (tipo de muestra, temperatura y duración de almacenamiento). En todos los casos analizados con el análisis CT Q^x se obtuvieron los resultados previstos.

Estabilidad de las muestras BD SurePath

Durante los experimentos analíticos se utilizaron conjuntos de muestras clínicas de **BD SurePath** negativas para CT y GC con el fin de respaldar las exigencias de almacenamiento y estabilidad. Estos conjuntos se inocularon al mismo tiempo con el serotipo de CT H y la cepa de GC ATCC 19424 para obtener 90 CE por mL y 300 células por mL, respectivamente. Los conjuntos se dispensaron en volúmenes de 10 mL en frascos de **BD SurePath** y se almacenaron a 2 – 8 °C o a 30 °C. Transcurridos 30 días, se extrajo 0,5 mL de cada frasco y se añadieron a un tubo para dilución de muestras LBC. Las muestras en el tubo para dilución de muestras de LBC se almacenaron a 2 – 8 °C durante 30 días, o bien a 30 °C durante 30 días, o bien a -20 °C durante 90 días. En cada uno de los momentos definidos, las muestras almacenadas se analizaron con el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x en el sistema **BD Viper** en modo de extracción. Se crearon 24 réplicas de cada conjunto de condiciones (temperatura y duración). En todos los casos analizados con el análisis CT Q^x se obtuvieron los resultados previstos.

Estabilidad de muestras de PreservCyt

Durante los experimentos analíticos se utilizaron conjuntos de muestras clínicas de PreservCyt negativas para CT y GC con el fin de respaldar las exigencias de almacenamiento y estabilidad. Estos conjuntos se inocularon al mismo tiempo con el serotipo de CT H y la cepa de GC ATCC 19424 para obtener 90 CE por mL y 300 células por mL, respectivamente. Los conjuntos se dispensaron en volúmenes de 20 mL en frascos de PreservCyt y se almacenaron a 2 – 8 °C o a 30 °C. Transcurridos 30 días, se extrajo 0,5 mL de cada frasco y se añadieron a un tubo para dilución de muestras LBC. Las muestras en el tubo para dilución de muestras de LBC se almacenaron a 2 – 8 °C durante 30 días, o bien a 30 °C durante 30 días, o bien a -20 °C durante 90 días. En cada uno de los momentos definidos, las muestras almacenadas se analizaron con el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x en el sistema **BD Viper** en modo de extracción. Se crearon 24 réplicas de cada conjunto de condiciones (temperatura y duración). En todos los casos analizados con el análisis CT Q^x se obtuvieron los resultados previstos.

Reproducibilidad

La reproducibilidad del sistema **BD Viper** con el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x se evaluó en tres centros clínicos, en un sistema **BD Viper** por centro. Para esta evaluación, se analizó un panel de muestras simuladas que contenía microorganismos CT y GC sembrados en diluyente de torundas para el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x. Las muestras endocervicales y uretrales simuladas contenían una torunda endocervical limpia pero las muestras de orina y de torunda vaginal no. En el caso de las muestras negativas para CT se utilizó diluyente de torundas para el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x sin inocular. Como parte de la evaluación, nueve réplicas de cada elemento del panel se analizaron diariamente durante cinco días en cada sistema **BD Viper**. Los datos se resumen en la Tabla 15A.

Tabla 15A: Resumen de los datos de reproducibilidad para muestras de torundas y orina del sistema BD Viper con el análisis CT Q^x

						Intraserie		Entre series dentro del centro		Entre centros	
Tipo de muestra	**CE de CT/mL**	**Células GC/mL**	**% correctas**	**IC 95%**	**Media MaxRFU**	**SD**	**% CV**	**SD**	**% CV**	**SD**	**% CV**
Endocervical/ uretral	0	0	98,5% (133/135)	(94,8 – 99,8%)	29,9	233,0	778,5	0,0	0,0	33,9	113,4
	30	0	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	2.011,2	114,1	5,7	0,0	0,0	14,8	0,7
	0	100	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	1,4	6,0	442,7	1,0	76,9	0,0	0,0
	30	250	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	1.991,9	118,0	5,9	17,6	0,9	10,4	0,5
	75	100	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	1.954,8	169,4	8,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Orina/vaginal	0	0	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	0,9	5,0	542,4	0,0	0,0	0,0	0,0
	30	0	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	1.999,8	131,8	6,6	34,2	1,7	0,0	0,0
	0	100	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	0,8	3,4	442,4	0,0	0,0	0,0	0,0
	30	250	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	1.995,2	125,8	6,3	33,1	1,7	52,9	2,7
	75	100	100,0% (135/135)	(97,3 – 100,0%)	2.014,4	109,5	5,4	0,0	0,0	0,0	0,0

Se realizó internamente un segundo estudio para caracterizar la reproducibilidad de los resultados de la prueba (es decir, la proporción de positivo o negativo) en niveles elegidos por debajo del límite de detección (LOD) analítico del análisis **BD ProbeTec** CT Q^x. Se analizó un panel de muestras simuladas que incluía organismos de CT y GC sembrados en diluyente de torundas Q^x en dos niveles diferentes (1:10, 1:100) cada uno de los cuales se encontraba por debajo del límite de detección (LOD) analítico del organismo respectivo. Se seleccionaron estos niveles de modo que se encontraran dentro del margen dinámico de la curva de límite de detección (LOD) analítico de este análisis. Quince réplicas de cada elemento del panel se analizaron diariamente durante cinco días en tres sistemas **BD Viper**. Los datos se resumen en la Tabla 15B.

Tabla 15B: Caracterización de la reproducibilidad del sistema en niveles elegidos por debajo del límite de detección analítico del análisis CT Q^x en muestras de torundas y de orina

Tipo de muestra	Dilución del LOD analítico	Positivo %	IC 95% (Positivo)	Media MaxRFU (Positivo)	Negativo %	IC 95% (Negativo)	Media MaxRFU (Negativo)
Endocervical/ uretral	1:10	70,2 (158/225)	(63,8, 76,1)	1.794,2	29,8 (67/225)	(23,9, 36,2)	2,6
Endocervical/ uretral	1:100	10,2 (23/225)	(6,6, 14,9)	1.643,8	89,8 (202/225)	(85,1, 93,4)	1,6
Orina/vaginal	1:10	64,4 (145/225)	(57,8, 70,7)	1.733,9	35,6 (80/225)	(29,3, 42,2)	4,6
Orina/vaginal	1:100	10,7 (24/225)	(7,0, 15,5)	1.666,6	89,3 (201/225)	(84,5, 93,0)	2,4

También se realizó un estudio de la reproducibilidad del sistema **BD Viper** con el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x para muestras de citología en líquido (LBC) en tres centros clínicos, en un sistema **BD Viper** por centro. Se analizó un panel de muestras simuladas que incluían organismos de CT y GC sembrados en los tubos para dilución de muestras de LBC que contenían medio de LBC, con el análisis **BD ProbeTec** CT Q^x. Se utilizaron tubos de dilución de muestras de LBC sin inocular con medio de LBC para las muestras negativas para CT. Como parte de la evaluación, nueve réplicas de cada elemento del panel se analizaron diariamente durante cinco días en cada sistema **BD Viper**. Los datos se resumen en la Tabla 15C. Se incluyeron en los

paneles dos niveles objetivo adicionales para caracterizar la reproducibilidad de los resultados de la prueba (es decir, la proporción de positivo o negativo) en niveles elegidos por debajo del límite de detección (LOD) analítico del análisis **BD ProbeTec** CT Q*x*. Estas muestras adicionales incluían organismos de CT y GC sembrados en tubos para dilución de muestras de LBC con medio de LBC en diluciones de 1:10 y 1:100 de los límites de detección analíticos respectivos de cada analito. Estos niveles se seleccionaron de modo que se encontraran dentro de la gama dinámica de las curvas de límites de detección analíticos de los análisis **BD ProbeTec** CT Q*x* y GC Q*x*. Nueve réplicas de cada elemento del panel se analizaron diariamente durante cinco días en los tres sistemas **BD Viper**. Los datos se resumen en la Tabla 15D.

Tabla 15C: Resumen de los datos de reproducibilidad de las muestras de LBC en el sistema BD Viper con el análisis CT Q*x*

					Intraserie		Entre series dentro del centro		Entre centros	
CE CT/ mL	Células GC/mL	% correctas	IC 95%	Media MaxRFU	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
0	0	100,0% (135/135)	(97,3% – 100,0%)	1,30	4,66	357,64	0,85	65,29	0,20	15,12
30	0	100,0% (135/135)	(97,3% – 100,0%)	2.021,95	225,94	11,17	16,58	0,82	21,52	1,06
0	100	100,0% (135/135)	(97,3% – 100,0%)	1,35	3,63	268,97	0,00	0,00	0,87	64,48
30	250	100,0% (135/135)	(97,3% – 100,0%)	2.028,41	155,45	7,66	9,93	0,49	0,00	0,00
75	100	100,0% (135/135)	(97,3% – 100,0%)	1.964,40	170,91	8,70	44,37	2,26	8,70	0,44

Tabla 15D: Caracterización de la reproducibilidad del sistema en niveles elegidos por debajo del límite de detección analítico del análisis CT Q*x* para muestras LBC

Dilución del LOD analítico	Positivo %	IC 95% (Positivo)	Media MaxRFU (Positivo)	Negativo %	IC 95% (Negativo)	Media MaxRFU (Negativo)
1:10	50,4 (68/135)	(41,6 – 59,1)	1.935,9	49,6 (67/135)	(40,9 – 58,4)	11,5
1:100	7,4 (10/135)	(3,6 – 13,2)	1.835,7	92,6 (125/135)	(86,8 – 96,4)	9,4

Contaminación cruzada y por arrastre del sistema

Se llevó a cabo un estudio interno con el objetivo de evaluar el riesgo de que se produjera un resultado falso positivo en una misma serie con el sistema **BD Viper** en modo de extracción (contaminación cruzada intraserie) o en una serie posterior (contaminación por arrastre entre series). La evaluación se realizó utilizando muestras positivas y negativas en tres sistemas **BD Viper**. Las muestras negativas consistieron en diluyente de torundas Q*x*/tubo para dilución de muestras de LBC con solución PreservCyt. Las muestras positivas contenían un analito representativo (en una concentración de 10^5 CE de CT/mL) inoculado en diluyente de torundas Q*x*/tubo para dilución de muestra de LBC con solución PreservCyt. El índice total de contaminación cruzada (es decir, con columnas alternas de muestras positivas y negativas y una prevalencia del 50%) fue del 0,41% (9/2208) para el diluyente de torundas Q*x* y del 0,45% (5/1104) para el tubo para dilución de muestras de LBC con solución PreservCyt. El índice total de contaminación por arrastre (es decir, arrastre entre análisis sucesivos cuando la prevalencia era del 50% en el análisis anterior) fue del 0,36% (8/2208) para el diluyente de torundas de Q*x* y del 0,54% (6/1104) para el tubo para dilución de muestras de LBC con solución PreservCyt. Los índices de contaminación cruzada y por arrastre observados en los tres sistemas **BD Viper** se resumen en la Tablas 16A y 16B.

Tabla 16A: Contaminación cruzada y contaminación por arrastre (torunda/orina)

Modo de dispensación de análisis seleccionado	Sistema BD Viper	Contaminación cruzada			Contaminación por arrastre		
		n	Resultados positivos	Porcentaje resultados positivos	n	Resultados positivos	Porcentaje resultados positivos
Análisis doble	1	736	5	0,68	736	1	0,14
	2	736	0	0,00	736	3	0,41
	3	736	4	0,54	736	4	0,54
	Total	2.208	9	0,41	2.208	8	0,36
Análisis sencillo	1	190	0	0,00	186	0	0,00
	2	188	1	0,53	186	1	0,54
	3	188	0	0,00	186	0	0,00
	Total	566	1	0,18	558	1	0,18

Tabla 16B: Contaminación cruzada y contaminación por arrastre (medio de LBC)

Tipo de medio	Sistema BD Viper	Contaminación cruzada			Contaminación por arrastre		
		n	Resultados positivos	Porcentaje resultados positivos	n	Resultados positivos	Porcentaje resultados positivos
PreservCyt	1	368	1	0,27	368	1	0,27
	2	368	3	0,82	368	0	0,00
	3	368	1	0,27	368	5	0,45
	Total	1.104	5	0,45	1.104	6	0,54

BD VIPER LT SYSTEM

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El juego de reactivos **BD ProbeTec** CT Q*x* Amplified DNA Assay se ha diseñado para su uso con los dispositivos de recogida y transporte de muestras **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Q*x*, los reactivos correspondientes, el sistema **BD Viper** LT y la tecnología de extracción **BD FOX**. Las muestras se recogen y transportan en sus respectivos dispositivos de transporte, que protegen la integridad del ADN de la bacteria *C. trachomatis* en los intervalos de temperatura y tiempo especificados.

Todas las muestras se someten a un paso de calentamiento previo en el bloque térmico de precalentamiento **BD** Pre-warm Heater para disolver el moco y homogeneizar la muestra. Cuando se enfrían, las muestras se cargan en el sistema **BD Viper** LT, que ejecuta todos los pasos relacionados con la extracción y la amplificación del AND diana, sin que sea necesaria ninguna otra intervención del usuario. En el caso de muestras ginecológicas que se recogen y transportan en fluido conservante **BD SurePath** Preservative Fluid o en solución PreservCyt, se transfiere una parte alícuota a un tubo de dilución de muestras de citología en líquido (Liquid-Based Cytology Specimen, LBC) para el análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q*x* antes de precalentar la muestra. La muestra se transfiere a un tubo de extracción que contiene partículas de óxido férrico en una película soluble y control de extracción deshidratado. A continuación, se aplica un pH alto para lisar las células bacterianas y hacer que el ADN de estas se libere en la solución. Después se añade un ácido para reducir el pH e inducir la carga positiva del óxido férrico que, como consecuencia, se une al ADN con carga negativa. Seguidamente, las partículas y el ADN ligado son atraídos hacia los laterales del tubo de extracción mediante imanes y la muestra tratada se aspira y se desecha. A continuación, se lavan las partículas y se añade un tampón de elución de pH elevado para recuperar el ADN purificado. Por último, se utiliza un tampón de neutralización cuya finalidad es hacer que el pH de la solución extraída sea el óptimo para la amplificación del objeto de análisis.

El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q*x* se basa en la amplificación y la detección simultáneas del ADN analizado mediante cebadores de amplificación y una sonda de detección marcada con fluorescencia[8,9]. Los reactivos de SDA se deshidratan en dos micropocillos desechables diferentes: el micropocillo de cebado, que contiene los cebadores de amplificación, la sonda de detección marcada con fluorescencia, nucleótidos y otros reactivos necesarios para la amplificación, y el micropocillo de amplificación en gris, que contiene las dos enzimas (una ADN polimerasa y una endonucleasa de restricción) necesarias para la amplificación por desplazamiento de cadenas (SDA). El sistema **BD Viper** LT pipetea una parte de la solución de ADN purificado de cada tubo de extracción y la transfiere a un micropocillo de cebado para rehidratar el contenido. Tras un breve período de incubación, la mezcla de reacción se transfiere al micropocillo de amplificación en gris correspondiente, calentado con anterioridad, que se cierra herméticamente para evitar la contaminación y luego se incuba en un lector de fluorescencia con control térmico. La presencia o ausencia de ADN de *C. trachomatis* se determina mediante el cálculo del valor máximo de fluorescencia (Unidades de fluorescencia relativa máxima [MaxRFU]) durante el transcurso del proceso de amplificación y la posterior comparación de este valor con un valor umbral predeterminado.

Además de la sonda de detección de fluorescencia utilizada para detectar ADN de *C. trachomatis* amplificado, el procedimiento añade a cada reacción un segundo oligonucleótido marcado con fluorescencia. Este oligonucleótido del control de extracción se marca con un pigmento distinto al utilizado para la detección del ADN de *C. trachomatis* y su función es confirmar la validez del proceso de extracción. El control de extracción se deshidrata en los tubos de extracción y se hidrata de nuevo una vez que se han añadido tanto la muestra como los reactivos de extracción. Al final del proceso de extracción, el instrumento **BD Viper** LT supervisa la fluorescencia del control de extracción y aplica un algoritmo automatizado a las señales específicas del control de extracción y de *C. trachomatis* para notificar el resultado de la muestra como positivo, negativo o fallo del control de extracción.

REACTIVOS

Cada **BD ProbeTec** CT Q*x* Assay Gray Amp Reagent Pack (Juego de reactivos de amplificación en gris para análisis **BD ProbeTec** CT Q*x*) contiene:

- Micropocillos de cebado para análisis de ADN amplificado CT Q*x*, 4 x 96: cada micropocillo de cebado contiene oligonucleótidos (aproximadamente 110 pmol), sonda de detección marcada con fluorescencia (45 pmol), dNTP (80 nmol), estabilizantes y otros componentes de tampón.
- Micropocillos de amplificación en gris para análisis de ADN amplificado CT Q*x*, 4 x 96: cada micropocillo de amplificación en gris contiene ADN polimerasa (aproximadamente 10 unidades), enzima de restricción (62 unidades), estabilizantes y otros componentes de tampón.

NOTA: cada bolsa de micropocillos contiene una bolsa con secante.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO SUMINISTRADOS

Control Set for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays (Juego de controles para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT/GC Q^x): 24 CT/GC Q^x Positive Control Tubes (tubos de control positivo de CT/GC Q^x), que contienen aproximadamente 2.400 copias de plásmidos linealizados pCTB4 y pGCint3 en ácido nucleico portador, y 24 CT/GC Q^x Negative Control Tubes (tubos de control negativo de CT/GC Q^x), que contienen únicamente ácido nucleico portador. Las concentraciones de los plásmidos pCTB4 y pGCint3 se determinan mediante espectrofotometría ultravioleta.

Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Diluyente de torundas Q^x): 48 tubos, cada uno de los cuales contiene aproximadamente 2 mL de tampón de fosfato potásico/hidróxido potásico con DMSO y conservantes.

Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Tubos de dilución de muestras de LBC para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x): 400 tubos, cada uno con aproximadamente 1,7 mL de solución de tri-cloruro de sodio y conservante.

BD FOX Extraction Tubes (Tubos de extracción): 48 tiras de 8 tubos, cada uno de los cuales contiene óxido férrico (aproximadamente 10 mg) en una película soluble y oligonucleótido de control de extracción marcado con fluorescencia (aproximadamente 240 pmol).

BD Viper SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool (Cubeta de reactivo de extracción para SDA **BD Viper** con herramienta de perforación): cubeta de reactivo de extracción de 5 cavidades que contiene aproximadamente 11,5 mL de reactivo de lisis, 16,5 mL de ácido de fijación, 72,5 mL de tampón de lavado, 25,4 mL de tampón de elución y 19,4 mL de tampón de neutralización con conservante.

INSTRUMENTO, EQUIPO Y MATERIALES

Materiales que facilita BD: BD Viper LT Instrument, **BD Viper** Instrument Plates, **BD Viper** LT Amplification Plate Carriers, **BD Viper** LT Pipette Tips, **BD Viper** LT Solid Waste Liners, **BD Viper** LT Waste Bottle, **BD** Pre-warm Heater, **BD Viper** LT Specimen Rack, **BD Viper** LT Extraction Rack, **BD Viper** Neutralization Pouches (Bolsas de neutralización), tubos de muestras y tapones para usar en **BD Viper** System (modo de extracción), Urine Preservative Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Q^x UPT), **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens, Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays, Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays, **BD Viper** LT System SDA Accessory Kit.

Materiales requeridos que no facilita BD: guantes de nitrilo, peróxido de hidrógeno al 3% (p/v)*, hipoclorito sódico al 1% (v/v)**, DNA *AWAY*, *Chlamydia trachomatis* ATCC VR-879 (Serotipo H) o VR-902B (LGV II) (diluido en solución salina tamponada con fosfato) o Bio-Rad AmpliTrol CT/GC, pipetas de desplazamiento, puntas de pipeta de polipropileno resistente a aerosoles con capacidad de dispensación de 0,5 ± 0,05 mL, agua libre de nucleasas de grado para biología molecular y agitador vórtex.

*No utilice peróxido de hidrógeno de una botella que lleve abierta más de 8 días.

**Preparar una mezcla nueva diariamente.

Requisitos de conservación y manipulación: los reactivos pueden almacenarse a una temperatura de 2 – 33 °C. Los juegos de reactivos sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad. Una vez abierta una bolsa, los micropocillos son estables durante 6 semanas si se cierran de manera apropiada o hasta la fecha de caducidad, lo que suceda antes. No congelar.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generalidades:

1. Para uso diagnóstico *in vitro*.
2. En las muestras clínicas puede haber microorganismos patógenos, como los virus de la hepatitis y el virus de la inmunodeficiencia humana. Para la manipulación de todos los elementos contaminados con sangre u otros líquidos corporales deben seguirse las "Precauciones estándar"[10-13] y las directrices del centro.
3. Consulte las advertencias, precauciones y notas adicionales específicas del sistema **BD Viper** LT en el manual del usuario de **BD Viper** LT.

Muestras:

4. Para recoger muestras de torunda endocervical, utilice **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (Kit de recogida de muestras endocervicales o de lesiones **BD ProbeTec** Q^x) exclusivamente.
5. Para recoger y transportar las torundas vaginales, utilice exclusivamente el sistema Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Transporte de muestras vaginales para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x) .
6. Para recoger muestras de torunda uretral masculina, utilice exclusivamente Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays (Kit de recogida de muestras uretrales masculinas para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x).
7. En el caso de las muestras de orina, utilice exclusivamente el sistema de transporte y conservación de orina Q^x UPT o muestras de orina sin conservante (pura).
8. Dispensar un volumen de orina excesivo o insuficiente en los tubos de muestra o en el Q^x UPT puede afectar al resultado del análisis. La dispensación de un volumen excesivo en el tubo puede hacer que el líquido se derrame sobre la plataforma del sistema **BD Viper** LT y causar contaminación.

9. Las muestras de torunda uretral masculina y endocervical femenina deben recogerse y analizarse antes de la fecha de caducidad indicada en el tubo de diluyente para torundas Q^x.
10. En el caso de las muestras vaginales, deberán recogerse y procesarse antes de la fecha de caducidad del sistema de transporte de muestras vaginales. Una vez que se exprimen, las muestras deben analizarse antes de la fecha de caducidad del tubo de diluyente para torundas Q^x.
11. Las muestras de orina deben analizarse antes de la fecha de caducidad del Q^x UPT.
12. Con las muestras de citología en líquido solo debe utilizarse el tubo de dilución de muestras de citología en líquido (LBC) para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x.
13. Las soluciones para citología en líquido contienen sustancias inflamables.
14. Para efectuar el análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT/GC Q^x en el sistema **BD Viper** LT , asegúrese de obtener muestras alícuotas recogidas en fluido conservante **BD SurePath** o en solución PreservCyt antes de procesarlas con el fin de realizar la prueba de Papanicolaou **BD SurePath** o ThinPrep. De lo contrario, se pueden obtener resultados erróneos.
15. El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT/GC Q^x no se debe utilizar con muestras residuales en **BD SurePath** o PreservCyt.
16. No procese muestras en PreservCyt que se hayan tratado con ácido acético glacial en el sistema **BD Viper** LT . Pueden producirse fallos del control de extracción o falsos negativos.
17. Utilice únicamente puntas de pipeta de polipropileno resistentes a aerosoles para transferir las muestras al tubo de dilución de muestras de LBC.
18. Las muestras de citología en líquido deben analizarse antes de la fecha de caducidad del tubo de dilución de muestras de LBC.
19. Las muestras no deben precalentarse más de dos veces.

Análisis/reactivo:

20. Este juego de reactivos debe utilizarse para analizar torundas endocervicales y vaginales tomadas por la paciente (en un entorno clínico), torundas uretrales masculinas, muestras de orina masculinas y femeninas, y muestras en **BD SurePath** y PreservCyt con el sistema **BD Viper** LT .
21. El Q^x UPT contiene **NAP Guard** (aproximadamente 742,5 mM K_2EDTA).

    ADVERTENCIA

    H315 Provoca irritación cutánea. **H319** Provoca irritación ocular grave. **H355** Puede irritar las vías respiratorias.
    P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. **P264** Lavarse concienzudamente tras la manipulación. **P305+P351+P338** EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. **P302+P352** EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. **P403+P233** Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener el recipiente herméticamente cerrado. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.
22. Utilice exclusivamente tubos de muestra y de control con tapón perforable en el sistema **BD Viper** LT No quite los tapones perforables antes de poner en marcha el instrumento. Asegúrese de sustituir los tapones ya perforados por tapones perforables nuevos antes de utilizar el instrumento.
23. No intercambie ni mezcle reactivos de equipos que tengan números de lote diferentes.
24. El diluyente de torundas Q^x para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x contiene dimetilsulfóxido (DMSO). El DMSO es nocivo por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel. Evite el contacto con los ojos. En caso de contacto con los ojos, enjuáguelos inmediatamente con abundante agua y consulte a un médico. En caso de contacto con la piel, lave de inmediato el área afectada con abundante agua.
25. No analice el tubo de diluyente para torundas Q^x de los kits de recogida de muestras endocervicales/lesiones o de muestras uretrales masculinas cuando se reciba en el laboratorio sin la torunda correspondiente. De hacerlo, podría producirse un resultado falso negativo.
26. Utilice exclusivamente las puntas de pipeta **BD Viper** LT tal como las suministra BD con el sistema **BD Viper** LT .
27. Los micropocillos de amplificación en gris solo deben utilizarse con el sistema **BD Viper** LT como se suministran en el juego de reactivos de amplificación en gris para análisis **BD ProbeTec** CT Q^x.
28. La cubeta de reactivo de extracción para SDA **BD Viper** con herramienta de perforación solo debe utilizarse con el juego de reactivos de amplificación en gris para análisis de ADN amplificado de *Chlamydia trachomatis* (CT) **BD ProbeTec** Q^x en el sistema **BD Viper** LT.
29. La cubeta de reactivo de extracción para SDA **BD Viper** con herramienta de perforación contiene sustancias corrosivas. Estas soluciones tienen un potente efecto cáustico y pueden causar quemaduras tanto en la piel como en las membranas mucosas.

PELIGRO

H302 Nocivo por ingestión. **H314** Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. **P260** No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. **P280** Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. **P303+P361+P353** EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitarse inmediatamente las prendas contaminadas. Aclararse la piel con agua/ducharse. **P304+P340** EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición confortable para respirar. **P405** Guardar bajo llave. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

30. Los cierres herméticos de placas transparentes suministrados en el kit de accesorios para SDA del sistema **BD Viper** LT solo deben utilizarse en las placas de amplificación en gris con el sistema **BD Viper** LT El uso de otros cierres herméticos para precintar las placas de amplificación en gris puede provocar resultados erróneos.
31. Las bolsas de reactivos que contengan micropocillos de cebado y amplificación sin usar DEBEN volver a cerrarse herméticamente con cuidado después de abrirlas. Verifique que contienen un agente deshidratante antes de volver a cerrar herméticamente las bolsas de reactivos.
32. Debido a que el control positivo CT/GC Q^x se utiliza tanto en el análisis de CT Q^x como de GC Q^x, es importante colocar correctamente las tiras de micropocillos para obtener informes de los resultados finales.
33. La placa que contiene los micropocillos de amplificación en gris DEBE precintarse correctamente mediante cierres herméticos transparentes **BD Viper** LT antes de retirar la placa del sistema **BD Viper** LT El cierre hermético garantiza una reacción cerrada para amplificación y detección y es necesario para evitar la contaminación del instrumento y del área de trabajo con productos de amplificación. **No retire el material de cierre hermético de los micropocillos en ningún momento.**
34. Los micropocillos de cebado con líquido residual (tras la transferencia de líquido de estos a los micropocillos de amplificación en gris) representan una fuente de contaminación. Utilice los cierres herméticos de placas negros **BD Viper** para sellar con cuidado los micropocillos de cebado antes de desecharlos.
35. Para evitar la contaminación del entorno de trabajo con productos de amplificación, utilice las bolsas de desechos suministradas con el kit de accesorios para SDA del sistema **BD Viper** LT cuando deseche los micropocillos de amplificación analizados. Antes de desechar las bolsas es preciso asegurarse de que están correctamente cerradas.
36. Aunque no se requieren áreas de trabajo específicas, ya que el diseño del sistema **BD Viper** LT reduce la posibilidad de contaminación con productos de amplificación en el entorno de análisis, es preciso observar otras precauciones para controlar la contaminación, especialmente para evitar la contaminación de las muestras durante su manipulación.
37. Si los guantes entran en contacto con muestras o parecen estar húmedos, ES PRECISO SUSTITUIRLOS para evitar la contaminación de otras muestras. Los guantes deben cambiarse antes de salir del área de trabajo y al entrar en ella.
38. En caso de contaminación del área de trabajo o del equipo con muestras o controles, limpie meticulosamente el área contaminada con peróxido de hidrógeno al 3% (p/v) (no utilice peróxido de hidrógeno de una botella que lleve abierta más de ocho días), hipoclorito sódico al 1% (v/v) o DNA *AWAY* y aclare con agua abundante. Antes de continuar, deje que la superficie se seque completamente.
39. En caso de que se derrame líquido en la gradilla de muestras **BD Viper** LT, sumerja la gradilla en hipoclorito sódico al 1% (v/v) durante uno o dos minutos. No deje que la gradilla permanezca sumergida durante más de dos minutos. A continuación, aclare la gradilla con agua abundante y espere a que se seque.
40. Limpie a diario toda el área de trabajo, incluidas las mesas, con una solución de hipoclorito sódico al 1% (v/v). Aclare a conciencia con agua. Antes de realizar nuevos análisis, espere a que las superficies se hayan secado completamente. Utilice solamente peróxido de hidrógeno al 3% para limpiar los instrumentos. El hipoclorito sódico puede dañar los componentes electrónicos situados bajo la cubierta del instrumento **BD Viper** LT.
41. Póngase en contacto con el representante local de BD en caso de que se produzca una situación inusual, como un derrame en el instrumento **BD Viper** LT o contaminación por ADN que no pueda eliminarse mediante los procedimientos de limpieza.
42. Deberán tenerse a mano equipos de derrame de ácido y bases en caso de que se derramen reactivos de extracción.

RECOGIDA, ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE TORUNDAS

Los datos de rendimiento relativos a las muestras de torunda incluidos en este prospecto se han determinado utilizando los kits de recogida de muestras **BD ProbeTec** Q^x citados. El rendimiento con dispositivos de recogida distintos a los mencionados no se ha evaluado.

- kit de recogida de muestras endocervicales o de lesiones **BD ProbeTec** Q^x
- Sistema de transporte de muestras vaginales para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x
- kit de recogida de muestras uretrales masculinas para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x

Recogida de muestras de torunda

Recogida de muestras de torunda endocervical mediante el kit de recogida de muestras endocervicales o de lesiones **BD ProbeTec** Q^x

1. Extraiga la torunda de limpieza del envase.
2. Con la torunda de limpieza con punta de fibra de poliéster y vástago blanco, retire el exceso de sangre y moco del orificio del útero.
3. Deseche la torunda de limpieza usada.
4. Extraiga la torunda de recogida de color rosa del envase.
5. Introduzca la torunda de recogida en el conducto cervical y gírela durante un intervalo de tiempo de 15 a 30 segundos.
6. Retire con cuidado la torunda. Evite que entre en contacto con la mucosa vaginal.
7. Quite el tapón del tubo de diluyente para torundas Q^x.
8. Introduzca por completo la torunda de recogida en el tubo de diluyente para torundas Q^x .
9. Rompa el vástago de la torunda por la marca. Debe tener cuidado para evitar salpicar el contenido.
10. **Vuelva a cerrar bien** el tubo.
11. Etiquete el tubo con la información del paciente y la fecha y hora de recogida de la muestra.
12. Transporte la muestra al laboratorio.

Procedimiento de recogida de muestras de torunda vaginal por parte de la paciente mediante el sistema de transporte de muestras vaginales para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x

NOTA: asegúrese de que la paciente haya leído las instrucciones de recogida antes de entregarle el kit de recogida.

1. Lávese las manos con agua y jabón; aclárese y séquese las manos.
2. Durante el procedimiento de recogida, es importante mantener bien el equilibrio.
3. Gire el tapón para romper el precinto. Extraiga del tubo la torunda, que va unida al tapón. No toque la punta blanda de la torunda ni la deje sobre ninguna superficie. Si toca o deja caer la punta de la torunda o apoya la torunda vaginal en alguna superficie, deséchela y pida una nueva.
4. Sostenga la torunda por el tapón con una mano, de modo que la punta de esta apunte hacia usted.
5. Con la otra mano, extienda suavemente la piel de la parte externa de la vagina. Inserte la punta de la torunda en la abertura vaginal. Dirija la punta hacia la parte inferior de la espalda y relaje los músculos.
6. Deslice suavemente la torunda no más de 5 cm dentro de la vagina. Si la torunda no se desliza fácilmente, gírela con suavidad mientras la empuja. **Si sigue teniendo dificultades, no continúe.** Asegúrese de que la torunda toque las paredes de la vagina de tal forma que absorba humedad.
7. Gire la torunda durante un intervalo de tiempo de 10 a 15 segundos.
8. Retire la torunda sin que roce la piel. Coloque la torunda en el tubo y tápelo bien.
9. Después de la recogida de la muestra, lávese las manos con agua y jabón; acláreselas y séqueselas.
10. Entregue el tubo con la torunda al personal médico o de enfermería tal como le hayan indicado.
11. Etiquete el tubo con la identificación de la paciente y la fecha y hora de recogida de la muestra.
12. Transporte la muestra al laboratorio.

Recogida de muestras de torunda uretral masculina mediante el kit de recogida de muestras uretrales masculinas para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x

1. Extraiga la torunda del envase.
2. Introduzca la torunda de 2 a 4 cm en la uretra y gírela durante un intervalo de tiempo de 3 a 5 segundos.
3. Retire la torunda.
4. Quite el tapón del tubo de diluyente para torundas Q^x.
5. Introduzca por completo la torunda de recogida en el tubo de diluyente para torundas Q^x.
6. Rompa el vástago de la torunda por la marca. Debe tener cuidado para evitar salpicar el contenido.
7. **Vuelva a cerrar bien** el tubo.
8. Etiquete el tubo con la información del paciente y la fecha y hora de recogida de la muestra.
9. Transporte la muestra al laboratorio.

Almacenamiento y transporte de torundas

En la Tabla 17 se detallan las instrucciones de almacenamiento y las condiciones de transporte al laboratorio o centro de análisis de las muestras de torunda. Las muestras de torunda endocervical femenina y uretral

masculina deben almacenarse y transportarse al laboratorio o centro de análisis en el plazo de 30 días tras la recogida si se han mantenido a 2 – 30 °C, o en el plazo de 180 días después de la recogida si se han mantenido congeladas a –20 °C. Las muestras de torunda vaginal recogidas por la paciente y exprimidas en diluyente para torundas Q^{x} pueden almacenarse y procesarse en el plazo de 30 días después de exprimirlas en caso de que se conserven a 2 – 30 °C, o en el plazo de 180 días tras exprimirlas si se han mantenido congeladas a –20 °C.

Tabla 17: Almacenamiento y transporte de muestras de torunda

TIPO DE MUESTRA DE TORUNDA	MUESTRA DE TORUNDA ENDOCERVICAL FEMENINA O URETRAL MASCULINA		MUESTRA DE TORUNDA VAGINAL			
			MUESTRA DE TORUNDA VAGINAL SECA (SITIO DE RECOGIDA)		MUESTRA DE TORUNDA VAGINAL EXPRIMIDA (CENTRO DE ANÁLISIS)	
Condiciones de temperatura para el transporte al centro de análisis y el almacenamiento	2 - 30 °C	-20 °C	2 - 30 °C	-20 °C	2 - 30 °C	-20 °C
Procesamiento de la muestra según las instrucciones	En el plazo de 30 días tras la recogida	En el plazo de 180 días tras la recogida	Exprimir y procesar en el plazo de 14 días tras la recogida	Exprimir y procesar en el plazo de 180 días tras la recogida	En el plazo de 30 días tras exprimirla	En el plazo de los 180 días tras exprimirla

Para los envíos dentro de Estados Unidos e internacionales, las muestras deben etiquetarse en cumplimiento de la normativa estatal, federal e internacional aplicable al transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos/sustancias infecciosas. Durante el transporte, deberán mantenerse las condiciones de tiempo y temperatura aplicables al almacenamiento.

RECOGIDA, ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE MUESTRAS DE ORINA

Los datos de rendimiento de las muestras de orina se han determinado utilizando el Q^{x} UPT y orina recogida en un recipiente de recogida estéril, de plástico y sin conservantes (es decir, orina pura sin conservantes). El rendimiento con otros dispositivos y métodos de recogida no se ha determinado.

Recogida de muestras de orina

1. El paciente no debe haber orinado durante al menos 1 hora antes de la recogida de la muestra.
2. Recoja la muestra en un recipiente de recogida de muestras estéril sin conservantes.
3. El paciente debe recoger los primeros 20 – 60 mL de orina evacuada (la primera porción de la orina, NO a mitad de micción) en un recipiente de recogida de orina.
4. Tape el recipiente y etiquételo con la identificación del paciente y la fecha y hora de recogida.

Transferencia de la orina al Q^{x} UPT

NOTA: la orina debe transferirse del recipiente de recogida al Q^{x} UPT antes de que transcurran 8 horas desde la recogida, siempre que la orina se haya almacenado a una temperatura de 2 – 30 °C. Las muestras de orina almacenadas a 2 – 8 °C pueden transferirse al Q^{x} UPT en el plazo máximo de 24 horas.

Utilice guantes limpios cuando manipule el tubo Q^{x} UPT y la muestra de orina. Si los guantes entran en contacto con la muestra, cámbielos inmediatamente para evitar que se contaminen otras muestras.

1. Abra el kit de recogida y transporte Q^{x} UPT y extraiga el Q^{x} UPT y la pipeta de transferencia del envase.
2. Etiquete el Q^{x} UPT con la identificación del paciente y la fecha y hora de recogida.
3. Mantenga el Q^{x} UPT en posición vertical y golpee firmemente la parte inferior del tubo sobre una superficie plana para que se desprenda cualquier gota grande del interior del tapón. Repita la operación si fuera necesario.
4. Quite el tapón del Q^{x} UPT y utilice la pipeta de transferencia para depositar la orina al tubo. Se habrá añadido el volumen correcto de orina cuando el nivel de fluido se encuentre entre las líneas violetas de la ventana de llenado situada en la etiqueta del Q^{x} UPT. Este volumen corresponde aproximadamente a 2,0 – 3,0 mL de orina. NO dispense un volumen excesivo ni insuficiente en el tubo.
5. Deseche la pipeta de transferencia en un recipiente para materiales biológicamente peligrosos.
   NOTA: la pipeta de transferencia está indicada para su uso con una sola muestra.
6. Apriete con firmeza el tapón del Q^{x} UPT.
7. Invierta 3 o 4 veces el Q^{x} UPT para garantizar que la muestra y el reactivo se mezclen bien.

Almacenamiento y transporte de muestras de orina en el Q^{x} UPT

Almacene y transporte las muestras de orina en el Q^{x} UPT a 2 – 30 °C y precaliente las muestras en 30 días después de transferirlas al Q^{x} UPT.

Las muestras se pueden almacenar en el Q^{x} UPT a –20 °C durante 180 días antes de precalentarlas.

Almacenamiento y transporte de muestras de orina pura

Almacene y transporte las muestras de orina pura del sitio de recogida al centro de análisis a 2 – 8 °C y precaliente las muestras en el plazo de 7 días tras la recogida. Las muestras de orina pura almacenadas a 2 – 30 °C deben precalentarse en las 30 horas siguientes a la recogida. Las muestras de orina pura también pueden conservarse congeladas a –20 °C durante un máximo de 180 días antes de precalentarlas.

Tabla 18: Almacenamiento y transporte de muestras de orina

Tipo de muestra de orina	**Q^x UPT**			**PURA**		
Opciones de manipulación de la orina previas a la transferencia al Q^x UPT	Almacenar la muestra de orina a 2 – 30 °C y transferirla al Q^x UPT en el plazo de 8 horas tras la recogida o Almacenar la muestra de orina a 2 – 8 °C y transferirla al Q^x UPT en el plazo de 24 horas tras la recogida o Transferir la muestra al Q^x UPT inmediatamente					
Condiciones de temperatura de almacenamiento y transporte al centro de análisis	2 - 8 °C	2 - 30 °C	-20 °C	2 - 8 °C	2 - 30 °C	-20 °C
Procesamiento y análisis de la muestra según las instrucciones	En el plazo de 30 días tras la transferencia al Q^x UPT		En el plazo de 180 días tras la transferencia al Q^x UPT	En el plazo de 7 días tras la recogida	En el plazo de 30 horas tras la recogida	En el plazo de 180 días tras la recogida

RECOGIDA, ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE MUESTRAS DE LBC

Las muestras en BD SurePath o PreservCyt deben recogerse con una escoba endocervical o una combinación de cepillo y espátula, como se describe en el prospecto **BD SurePath** o PreservCyt correspondiente. Una vez que se recogen, las muestras en **BD SurePath** o PreservCyt se pueden conservar y transportar en los frascos originales a 2 – 30 °C durante 30 días antes de transferirlas a los tubos de dilución de muestras de LBC.

Transferencia de muestras a los tubos de dilución de muestras de LBC

Es preciso transferir una parte alícuota de 0,5 mL de **BD SurePath** o PreservCyt del frasco original al tubo de dilución de muestras de LBC antes de procesar cualquier prueba de Papanicolau **BD SurePath** o ThinPrep. Utilice guantes cuando manipule el tubo de dilución de muestras de LBC y el frasco de la muestra en **BD SurePath** o PreservCyt. Si los guantes entran en contacto con la muestra, cámbielos inmediatamente para evitar que se contaminen otras muestras.

Transferencia de muestras en BD SurePath

NOTA: en el prospecto del producto BD PrepStain Slide Processor encontrará instrucciones para retirar una parte alícuota del frasco de la muestra en BD SurePath antes de realizar la prueba de Papanicolaou en líquido BD SurePath.

1. Etiquete un tubo de dilución de muestras de LBC con los datos de identificación de la paciente.
2. Retire el tapón del tubo de dilución de muestras de LBC.
3. Transfiera 0,5 mL del frasco de la muestra al tubo de dilución de muestras de LBC. Procure no pipetear fluido del fondo del frasco. Deseche la punta de la pipeta.

   NOTA: hay que utilizar una punta de pipeta distinta para cada muestra.
4. Ajuste bien el tapón en el tubo de dilución de muestras de LBC.
5. Invierta 3 o 4 veces el tubo de dilución de muestras de LBC para asegurarse de que la muestra y el diluyente se mezclen bien.

Transferencia de muestras en PreservCyt

NOTA: en el Apéndice del Manual del operador del sistema ThinPrep 2000/3000 encontrará instrucciones para retirar una parte alícuota del frasco de la muestra en PreservCyt antes de realizar la prueba de Papanicolaou ThinPrep.

1. Etiquete un tubo de dilución de muestras de LBC con los datos de identificación de la paciente.
2. Retire el tapón del tubo de dilución de muestras de LBC.
3. Transfiera 0,5 mL del frasco de la muestra al tubo de dilución de muestras de LBC. Procure no pipetear fluido del fondo del frasco. Deseche la punta de la pipeta.

NOTA: hay que utilizar una punta de pipeta distinta para cada muestra.

4. Ajuste bien el tapón en el tubo de dilución de muestras de LBC.

5. Invierta 3 o 4 veces el tubo de dilución de muestras de LBC para asegurarse de que la muestra y el diluyente se mezclen bien.

Almacenamiento y transporte de muestras transferidas a los tubos de dilución de muestras de LBC

Tras transferirla a un tubo de dilución de muestras de LBC, la muestra diluida puede almacenarse a 2 – 30 °C durante un máximo de 30 días. Las muestras diluidas también pueden almacenarse a -20 °C durante un máximo de 90 días.

PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DE TORUNDA

NOTA: la gradilla de registro iluminada opcional facilita la colocación correcta de los tubos de muestras durante el registro de muestras. La gradilla está conectada al instrumento **BD Viper** LT. Antes de empezar a registrar las muestras, la gradilla de muestras se coloca en la gradilla de registro iluminada. Cuando se registra una muestra, la posición asignada en la gradilla se ilumina para indicar el lugar donde debe colocarse el tubo. Esta operación continúa hasta que se han registrado todas las muestras.

Procedimiento de procesamiento del kit de recogida de muestras endocervicales o de lesiones o de muestras uretrales masculinas BD ProbeTec Q^x para análisis de ADN amplificado BD ProbeTec Q^x

NOTA: si las muestras estaban refrigeradas o congeladas, es preciso asegurarse de que alcancen la temperatura ambiente y se han mezclado por inversión antes de iniciar el procedimiento.

1. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, escanee el tubo de diluyente para torundas Q^x con **tapón perforable negro y coloque el tubo** en orden en la gradilla de muestras **BD Viper** LT. Si utiliza la gradilla de registro iluminada, **coloque el tubo de muestra en la posición de la gradilla que está iluminada.**
2. Repita el paso 1 con cada muestra de torunda adicional.
3. Las muestras ya están listas para precalentarse.
4. **Cámbiese los guantes** antes de continuar para evitar la contaminación.

Procedimiento de procesamiento del sistema de transporte de muestras vaginales para análisis de ADN amplificado BD ProbeTec Q^x

NOTA: utilice guantes limpios siempre que manipule muestras de torunda vaginal. Si los guantes entran en contacto con la muestra, cámbielos inmediatamente para evitar la contaminación de otras muestras.

NOTA: si las muestras estaban refrigeradas o congeladas, es preciso asegurarse de que alcancen la temperatura ambiente antes de proceder a exprimirlas.

1. Etiquete un tubo de diluyente para torundas Q^x prellenado por cada muestra de torunda vaginal que vaya a procesar.
2. Quite el tapón e introduzca una muestra de torunda en el diluyente de torundas Q^x. Para mezclar, gire la torunda en el diluyente de torundas Q^x durante un intervalo de tiempo de 5 a 10 segundos.
3. Exprima la torunda en la pared interior del tubo de forma que el líquido se deslice hacia la parte inferior del tubo.
4. Extraiga con cuidado la torunda del tubo de diluyente para torundas Q^x para evitar que se produzcan salpicaduras.
5. Devuelva la torunda exprimida al tubo de transporte y deséchelo con los materiales biológicamente peligrosos.
6. Cierre herméticamente el tubo de diluyente para torundas Q^x con el **tapón perforable negro**.
7. Repita los pasos 1 – 6 con cada muestra de torunda adicional.
8. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, escanee el tubo de diluyente para torundas Q^x con tapón perforable negro y coloque el tubo en orden en la gradilla de muestras **BD Viper** LT. Si utiliza la gradilla de registro iluminada, coloque el tubo de muestra en la posición de la gradilla que está iluminada.
9. Las muestras ya están listas para precalentarse.
10. **Cámbiese los guantes** antes de continuar para evitar la contaminación.

PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DE ORINA

NOTA: si las muestras estaban refrigeradas o congeladas, es preciso asegurarse de que alcancen la temperatura ambiente y se han mezclado por inversión antes de iniciar el procedimiento.

Procedimiento de procesamiento del Q^x UPT

1. Asegúrese de que el volumen de orina de cada tubo Q^x UPT se encuentre entre las líneas indicadas en la etiqueta del tubo. El llenado del tubo por exceso o por defecto puede afectar al rendimiento del análisis. Si el tubo se llena demasiado, el líquido puede derramarse sobre la cubierta del sistema **BD Viper** y causar contaminación.
2. Asegúrese de que el tubo Q^x UPT disponga de un **tapón perforable de color negro.**
3. Repita los pasos 1 y 2 con cada muestra contenida en un tubo Q^x UPT adicional.
4. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, escanee el tubo Q^x UPT con tapón perforable negro y coloque el tubo en orden en la gradilla de muestras **BD Viper** LT. Si utiliza la gradilla de registro iluminada, coloque el tubo de muestra en la posición de la gradilla que está iluminada.

5. Las muestras ya están listas para precalentarse.
6. **Cámbiese los guantes** antes de continuar para evitar la contaminación.

Procedimiento de procesamiento de muestras de orina sin conservantes (pura)

NOTA: utilice guantes limpios siempre que manipule muestras de orina. Si los guantes entran en contacto con la muestra, cámbielos inmediatamente para evitar la contaminación de otras muestras.

1. Etiquete el tubo de muestra que vaya a introducir en el sistema **BD Viper** LT con la identificación del paciente y la hora y fecha de recogida de la muestra.
2. Gire el recipiente de recogida para mezclar la orina y ábralo con cuidado.

   NOTA: abra el recipiente con cuidado para evitar derrames que puedan contaminar los guantes o el área de trabajo.
3. Quite el tapón del tubo y utilice una pipeta para transferir la muestra de orina al tubo. Se habrá añadido el volumen correcto de orina cuando el nivel de fluido se encuentre entre las líneas violetas de la ventana de llenado situada en la etiqueta. Este volumen corresponde aproximadamente a 2,0 – 3,0 mL de orina. NO dispense un volumen excesivo ni insuficiente en el tubo.
4. Utilice un **tapón perforable negro** para cerrar herméticamente cada tubo.
5. Repita los pasos 1 a 4 con cada muestra de orina. Utilice una pipeta o punta de pipeta nueva para cada muestra.
6. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, escanee el tubo de muestra con tapón perforable negro y coloque el tubo en orden en la gradilla de muestras **BD Viper** LT. Si utiliza la gradilla de registro iluminada, coloque el tubo en la posición de la gradilla que está iluminada.
7. Las muestras ya están listas para precalentarse.
8. **Cámbiese los guantes** antes de continuar para evitar la contaminación.

NOTA: la fase de precalentamiento debe iniciarse en 30 horas tras la recogida de la muestra si la orina se ha conservado a 2 – 30 °C, en los 7 días posteriores a la recogida si se ha conservado a 2 – 8 °C o en los 180 días posteriores a la recogida si la orina se ha conservado congelada a –20 °C.

PROCEDIMIENTO DE PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DE LBC TRANSFERIDAS A TUBOS DE DILUCIÓN DE MUESTRAS DE LBC

NOTA: si las muestras estaban congeladas, es preciso asegurarse de que se han descongelado completamente y se han mezclado por inversión antes de iniciar el procedimiento.

1. Asegúrese de que el tubo de dilución de muestras de LBC dispone de un tapón perforable.
2. Con la ayuda del informe de disposición de los tubos, escanee el tubo para dilución de muestras de LBC con tapón perforable y coloque el tubo en orden en la gradilla de muestras **BD Viper** LT. Si utiliza la gradilla de registro iluminada, coloque el tubo en la posición de la gradilla que está iluminada.
3. Las muestras ya están listas para precalentarse.
4. Cámbiese los guantes antes de continuar para evitar la contaminación.

PREPARACIÓN DE LOS CONTROLES DE CALIDAD

NOTA: no rehidrate los controles antes de cargarlos en la gradilla de muestras BD Viper LT.

1. Con ayuda del informe de disposición de los tubos, escanee el tubo de control negativo CT/GC Q^x y colóquelo en la posición correcta de la gradilla de muestras **BD Viper** LT. Escanee el tubo de control positivo CT/GC Q^x de la misma manera y colóquelo en la posición correcta de la gradilla de muestras **BD Viper** LT. Si utiliza la gradilla de registro iluminada, coloque el tubo en la posición de la gradilla que está iluminada.
2. Con ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque los controles negativos CT/GC Q^x en las posiciones correspondientes de la gradilla de muestras **BD Viper** LT.
3. Con ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque los controles positivos CT/GC Q^x en las posiciones correspondientes de la gradilla de muestras **BD Viper** LT.
4. Los controles están listos para precalentarse con las muestras.

PROCEDIMIENTO DE PRECALENTAMIENTO DE MUESTRAS Y CONTROLES

NOTA: el procedimiento de precalentamiento debe aplicarse a todas las muestras para garantizar la homogeneidad de la matriz de las muestras antes de cargarlas en el sistema BD Viper LT. El hecho de no precalentar las muestras puede afectar negativamente al rendimiento de los análisis BD ProbeTec CT/GC Q^x o del sistema BD Viper LT.

NOTA: las muestras refrigeradas o congeladas deben encontrarse a temperatura ambiente antes de proceder a precalentarlas.

1. Introduzca la gradilla de muestras **BD Viper** LT en el bloque térmico de precalentamiento **BD** Pre-warm Heater. El escáner del bloque térmico de precalentamiento **BD** Pre-warm Heater lee el código de barras de la gradilla de muestras y pone en marcha el protocolo de calentamiento y enfriamiento adecuado.
2. Cuando el instrumento indique que el ciclo de precalentamiento ha terminado, extraiga la gradilla de muestras **BD Viper** LT del bloque térmico de precalentamiento **BD** Pre-warm Heater y cárguela en el instrumento **BD Viper** LT.
3. Consulte la sección Procedimiento de análisis para analizar las muestras y los controles.

4. Una vez precalentadas, las muestras de orina y torunda pueden conservarse hasta 7 días a 2 – 30 °C o hasta 180 días a –20 °C sin necesidad de precalentarlas de nuevo antes de analizarlas en el sistema **BD Viper** LT. Las muestras de LBC precalentadas pueden conservarse durante hasta 7 días a 2 – 30 °C o hasta 90 días a –20 °C sin necesidad de precalentarlas de nuevo antes de analizarlas en el sistema **BD Viper** LT.

PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS

Consulte el manual del usuario del sistema **BD Viper** LT para obtener instrucciones específicas sobre la utilización y el mantenimiento de los componentes del sistema. Se comprobó que las condiciones ambientales óptimas para el análisis de CT Q*x* son 18 – 27 °C con una humedad relativa del 20 – 85%.

CONTROL DE CALIDAD

El control de calidad debe llevarse a cabo de conformidad con la normativa local y/o nacional aplicable, los requisitos de los organismos de acreditación y los procedimientos estándar de control de calidad del laboratorio. Se recomienda consultar las instrucciones pertinentes del CLSI y la normativa de la CLIA para obtener información acerca de las prácticas adecuadas de control de calidad.

El juego de controles para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT/GC Q*x* se suministra por separado. En cada serie de análisis y para cada nuevo número de lote de kit de reactivos debe incluirse un control positivo y un control negativo. Los controles deben colocarse según se indica en el manual del usuario del sistema **BD Viper** LT. El control positivo CT/GC Q*x* controla únicamente si se produce un fallo sustancial del reactivo. El control negativo CT/GC Q*x* controla la posible contaminación por reactivos y la contaminación ambiental. Además, es posible analizar controles adicionales según las directrices o los requisitos establecidos por la normativa local y/o nacional aplicable o por los organismos de acreditación competentes. Consulte la norma CLSI C24-A3 para obtener más información sobre las prácticas adecuadas de análisis de los controles de calidad internos[14]. El control positivo contiene aproximadamente 2.400 copias por mL de los plásmidos pCTB4 y pGCint3 linealizados. El oligonucleótido del control de extracción se utiliza para confirmar la validez del proceso de extracción. El control de extracción se deshidrata en los tubos de extracción y se rehidrata en el sistema **BD Viper** LT una vez que se añaden tanto la muestra como los reactivos de extracción. Al final del proceso de extracción, el instrumento supervisa la fluorescencia del control de extracción y aplica un algoritmo automatizado a las señales específicas del control de extracción y de *C. trachomatis* para comunicar el resultado de la muestra como positivo, negativo o fallo del control de extracción.

Información general de control de calidad del sistema BD Viper LT:

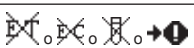
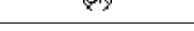
La ubicación de los micropocillos se muestra en el monitor LCD, en una pantalla que refleja la disposición de las placas mediante un código de colores. El símbolo más (+) en un micropocillo indica que se trata de una muestra de control de calidad positiva. A su vez, el símbolo menos (-) en un micropocillo indica que se trata de una muestra de control de calidad negativa. Debe registrarse un par de controles de calidad por cada número de lote de kit de reactivos. Si el par de controles de calidad no se ha registrado correctamente, aparece un cuadro de mensaje que impide al usuario guardar la gradilla y proseguir con el procesamiento mientras no se haya completado este paso. El sistema admite un máximo de dos pares de controles de calidad por gradilla. Es posible registrar tubos adicionales (opcionales) de control de calidad. Estos tubos se analizan como muestras normales y no afectan al estado Correcto/Incorrecto de la serie. Consulte las instrucciones en el Manual del usuario del sistema **BD Viper** LT.

NOTA: el sistema BD Viper LT rehidrata los controles durante serie de análisis. No trate de rehidratar los controles del análisis antes de cargarlos en la gradilla de muestras BD Viper LT.

Interpretación de los resultados de los controles de calidad:

El control positivo CT/GC Q*x* y el control negativo CT/GC Q*x* deben dar un resultado positivo y negativo, respectivamente, en el análisis para obtener los resultados del paciente. Si los controles no presentan el comportamiento previsto, la serie de análisis se considera no válida y el instrumento no genera un informe de los resultados del paciente. Si uno de los dos controles no ofrece los resultados previstos, repita la serie completa utilizando un juego de controles, tubos de extracción, una cubeta de reactivo de extracción y micropocillos nuevos. Si no obtiene los resultados previstos al repetir el control de calidad, póngase en contacto con el representante local de **BD**. Si la señal específica de *C. trachomatis* es igual o mayor que el valor umbral definido, establecido en 125 unidades de fluorescencia relativa máxima (MaxRFU), el algoritmo ignora la fluorescencia del control de extracción. Cuando la señal específica de *C. trachomatis* es inferior a ese valor umbral de 125 MaxRFU, el algoritmo utiliza la fluorescencia del control de extracción para interpretar el resultado.

Tabla 19: Interpretación de los resultados de los controles de calidad

Tipo de control	Símbolo del Tube Result Report (Informe de resultados de los tubos)	MaxRFU CT Q^x	Resultado del control de calidad (QC)
Control positivo CT Q^x	Correcto	≥125	QC correcto
Control positivo CT Q^x		<125	QC incorrecto
Control positivo CT Q^x		Cualquier valor	QC incorrecto
Control negativo CT Q^x	Correcto	<125	QC correcto
Control negativo CT Q^x		≥125	QC incorrecto
Control negativo CT Q^x		Cualquier valor	QC incorrecto

Consulte la sección Interpretación de los resultados para obtener una descripción de los diversos símbolos del Tube Result Report (Informe de resultados de los tubos).

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ANÁLISIS

El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x utiliza la transferencia de energía fluorescente como método de detección para determinar la presencia de *C. trachomatis* en muestras clínicas. El software de **BD Viper** LT realiza todos los cálculos automáticamente. La presencia o ausencia de ADN de *C. trachomatis* DNA se determina mediante el cálculo del valor máximo de fluorescencia (MaxRFU) durante el transcurso del proceso de amplificación y la posterior comparación de este valor con un valor umbral predeterminado. La magnitud del valor MaxRFU no es indicativa de la concentración de microorganismo en la muestra. Si la señal específica de *C. trachomatis* es igual o mayor que el valor umbral definido, establecido en 125 MaxRFU, el algoritmo ignora la fluorescencia del control de extracción. Cuando la señal específica de *C. trachomatis* es inferior a ese valor umbral de 125 MaxRFU, el algoritmo utiliza la fluorescencia del control de extracción para interpretar el resultado. Si los controles del análisis no ofrecen los resultados previstos, no se obtienen resultados del paciente. Consulte la sección Control de calidad para conocer los valores de control previstos. Los resultados notificados se determinan de la siguiente manera.

Tabla 20: Interpretación de los resultados del análisis CT Q^x

Resultado del tubo	MaxRFU CT Q^x	Informe	Interpretación	Resultado
	≥125	ADN plasmídico de *C. trachomatis* detectado mediante SDA	Positivo para *C. trachomatis.* No puede inferirse la viabilidad ni la infectividad del microorganismo *C. trachomatis* debido a que el ADN diana puede persistir en ausencia de microorganismos viables.	Positivo
	<125	ADN plasmídico de *C. trachomatis* no detectado mediante SDA	Supuestamente negativo para *C. trachomatis*. Un resultado negativo no excluye la infección por *C. trachomatis*, ya que los resultados dependen de la recogida adecuada de la muestra, de la ausencia de inhibidores y de la presencia de una cantidad suficiente de ADN para ser detectada.	Negativo
	<125	Fallo del control de extracción. Repita el análisis con el tubo de muestra inicial u obtenga otra muestra.	*C. trachomatis*, en caso de estar presente, no puede detectarse.	Fallo del control de extracción
	Cualquier valor	Fallo de transferencia de extracción. Repita el análisis con el tubo de muestra inicial u obtenga otra muestra.	*C. trachomatis*, en caso de estar presente, no puede detectarse.	Fallo de transferencia de extracción
	Cualquier valor	Fallo de nivel de líquido. Repita el análisis con el tubo de muestra inicial u obtenga otra muestra.	*C. trachomatis*, en caso de estar presente, no puede detectarse.	Fallo de nivel de líquido
	Cualquier valor	Error. Repita el análisis con el tubo de muestra inicial u obtenga otra muestra.	*C. trachomatis*, en caso de estar presente, no puede detectarse.	Error

Controles de procesamiento de muestras

Los controles de procesamiento de muestras pueden analizarse conforme a los requisitos de los organismos de acreditación competentes. Un control de procesamiento de muestras positivo comprueba todo el sistema de análisis. Con este propósito, es posible utilizar muestras positivas conocidas como controles; para hacerlo, es preciso procesarlas y analizarlas junto con muestras desconocidas. Las muestras empleadas como controles de procesamiento deben conservarse, procesarse y analizarse conforme a las instrucciones del prospecto correspondiente. En caso de no disponer de una muestra positiva conocida, es posible utilizar alguna de las opciones adicionales de control de procesamiento de muestras descritas a continuación:

A. Preparación de controles de procesamiento de muestras en diluyente de torundas BD ProbeTec Q^x

ATCC *Chlamydia trachomatis*:

1. Descongele un frasco de *C. trachomatis* LGV2 o de células de *C. trachomatis* serotipo H de ATCC.
2. Prepare diluciones en serie al 1/10 hasta que obtenga una dilución 10^{-5} (al menos 4 mL de volumen final) en solución salina tamponada con fosfato (PBS).
3. Dispense 0,1 mL de la dilución de 10^{-5} en un tubo para diluyente de torundas **BD ProbeTec** Q^x y cierre herméticamente el tubo con un tapón perforable negro.
4. Con ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque los controles de procesamiento de muestras en el lugar correspondiente de la gradilla de muestras **BD Viper** LT .
5. Procese los controles siguiendo en primer lugar los pasos del procedimiento de precalentamiento y, a continuación, los del procedimiento de análisis.
6. Los controles de procesamiento de muestras están listos para analizarse en el sistema **BD Viper** LT.
7. Cámbiese los guantes antes de continuar para evitar la contaminación.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*:

NOTA: consulte las instrucciones de procesamiento del fabricante.

1. Dispense el volumen adecuado de Bio-Rad AmpliTrol CT/GC en un tubo de diluyente para torundas **BD ProbeTec** Q^x y cierre herméticamente el tubo con un tapón perforable negro.
2. Mezcle la solución por inversión o en un vórtex.
3. Con ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque los controles de procesamiento de muestras en el lugar correspondiente de la gradilla de muestras **BD Viper** LT .
4. Procese los controles siguiendo en primer lugar los pasos del procedimiento de precalentamiento y, a continuación, los del procedimiento de análisis.
5 Los controles de procesamiento de muestras están listos para analizarse en el sistema **BD Viper** LT.
6. Cámbiese los guantes antes de continuar para evitar la contaminación.

B. Preparación de controles de procesamiento de muestras en tubos de dilución de muestras de LBC

ATCC *Chlamydia trachomatis*:

1. Descongele un frasco de *C. trachomatis* LGV2 o de células de *C. trachomatis* serotipo H de ATCC.
2. Prepare diluciones en serie al 1/10 hasta que obtenga una dilución 10^{-5} (al menos 4 mL de volumen final) en solución salina tamponada con fosfato (PBS).
3. Añada 0,1 mL de dilución 10^{-5} a un tubo de dilución de muestras de LBC que contenga 0,5 mL de fluido conservante **BD SurePath** o solución PreservCyt. Vuelva a cerrar firmemente el tubo de dilución de muestras de LBC con el tapón perforable de color azul.
4. Invierta 3 o 4 veces el tubo de dilución de muestras de LBC para asegurarse de que el contenido se mezcla bien.
5. Con ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque los controles de procesamiento de muestras en el lugar correspondiente de la gradilla de muestras **BD Viper** LT.
6. Procese los controles siguiendo en primer lugar los pasos del procedimiento de precalentamiento y, a continuación, los del procedimiento de análisis.
7. Los controles de procesamiento de muestras están listos para analizarse en el sistema **BD Viper** LT.
8. Cámbiese los guantes antes de continuar para evitar la contaminación.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*:

NOTA: consulte las instrucciones de procesamiento del fabricante.

1. Añada el volumen adecuado de Bio-Rad AmpliTrol CT/GC a un tubo de dilución de muestras de LBC que contenga 0,5 mL de fluido conservante **BD SurePath** o solución PreservCyt. Vuelva a cerrar firmemente el tubo de dilución de muestras de LBC con el tapón perforable de color azul.
2. Invierta 3 o 4 veces el tubo de dilución de muestras de LBC para asegurarse de que el contenido se mezcla bien.
3. Con ayuda del informe de disposición de los tubos, coloque los controles de procesamiento de muestras en el lugar correspondiente de la gradilla de muestras **BD Viper** LT .
4. Procese los controles siguiendo en primer lugar los pasos del procedimiento de precalentamiento y, a continuación, los del procedimiento de análisis.
5. Los controles de procesamiento de muestras están listos para analizarse en el sistema **BD Viper** LT.
6. Cámbiese los guantes antes de continuar para evitar la contaminación.

CONTROL DE LA PRESENCIA DE CONTAMINACIÓN POR ADN

Al menos una vez al mes debe realizarse el siguiente procedimiento de análisis para verificar que tanto el área de trabajo como las superficies de los equipos no están contaminadas por ADN. El control ambiental es esencial para detectar la posible contaminación antes de que se produzca un problema.

1. En cada zona que se vaya a analizar, utilice una torunda de recogida limpia del **BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (equipo de recogida de muestras endocervicales o de lesiones).
2. Vierta un poco de agua libre de nucleasas de grado para biología molecular en un recipiente limpio pequeño.
3. Sumerja la torunda en el agua libre de nucleasa de grado para biología molecular y frote la primera zona con un movimiento amplio de barrido.
4. Quite el tapón de un tubo de diluyente para torundas utilizado en los análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x e introduzca la torunda en el diluyente. Para mezclar, gire la torunda en el diluyente durante un intervalo de tiempo de 5 a 10 segundos.
5. Exprima la torunda en la pared interior del tubo de forma que el líquido se deslice hacia la parte inferior del tubo.
6. Extraiga con cuidado la torunda del **tubo de diluyente** para torundas para evitar que se produzcan salpicaduras. Deseche la torunda.
7. Cierre herméticamente el tubo de diluyente con el **tapón perforable negro**.
8. Repita el proceso en cada área que desee analizar.
9. Una vez que haya recogido y exprimido todas las torundas, procéselas siguiendo sucesivamente los procedimientos de precalentamiento y de análisis.

Consulte el Manual del usuario del sistema **BD Viper** LT para obtener más información sobre el control ambiental y los procedimientos de limpieza. Si no consigue eliminar la contaminación, póngase en contacto con el representante local de BD para obtener información adicional.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1. Este método se ha probado únicamente con muestras de torunda endocervical, vaginal femenina y uretral masculina, muestras en **BD SurePath** o PreservCyt recogidas con cepillo/espátula o escoba, y muestras de orina masculinas y femeninas. No se ha evaluado el rendimiento con otros tipos de muestras.
2. El rendimiento óptimo del análisis requiere una recogida y una manipulación apropiadas de las muestras. Consulte la sección “Recogida y transporte de las muestras” de este prospecto.
3. La idoneidad de las muestras endocervicales solo puede evaluarse mediante la visualización microscópica de las células epiteliales cilíndricas contenidas en las muestras.
4. La recogida y el análisis de muestras de orina con el análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x no tienen por objeto sustituir la exploración del cuello uterino ni la toma de muestras endocervicales para el diagnóstico de infecciones urogenitales. Las cervicitis, la uretritis, las infecciones de las vías urinarias y las infecciones vaginales pueden deberse a otras causas, y la infección por clamidias puede coexistir con infecciones por otros microorganismos.
5. El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x en muestras de orina masculinas y femeninas debe realizarse con muestras de orina aleatorias de la primera parte del chorro de micción (definida como los primeros 20 – 60 mL de la micción).
6. No se han determinado los efectos de otras posibles variables como el flujo vaginal, el uso de tampones, las irrigaciones vaginales y variables relativas a la recogida de la muestra.
7. Un resultado negativo del análisis no excluye la posibilidad de infección, ya que los resultados del análisis pueden verse afectados por una recogida inadecuada de la muestra, errores técnicos, la mezcla de muestras, un tratamiento antibiótico concurrente o el número de microorganismos presentes en la muestra, que puede ser inferior al límite de sensibilidad del análisis.
8. Como en el caso de numerosas pruebas diagnósticas, los resultados del análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x debe interpretarse junto con otros datos analíticos y clínicos de los que disponga el médico.
9. El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x no detecta variedades de *C. trachomatis* sin plásmidos.
10. El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x no debe utilizarse para la evaluación de supuestos abusos sexuales ni para otras indicaciones medicolegales. Se recomienda realizar análisis adicionales en cualquier circunstancia en la que resultados falsos positivos o falsos negativos pudieran tener consecuencias médicas, sociales o psicológicas adversas.
11. El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x no puede utilizarse para evaluar el éxito o el fracaso terapéutico, ya que los ácidos nucleicos de *C. trachomatis* pueden persistir después del tratamiento antimicrobiano.
12. El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x proporciona resultados cualitativos. No puede derivarse ninguna correlación entre la magnitud de la señal el análisis positiva (MaxRFU) y el número de células presentes en una muestra infectada.
13. El valor diagnóstico de un análisis depende de la prevalencia de la enfermedad en una población específica.

14. Debido a que el control positivo de los análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT/GC Q^x se utiliza tanto para el análisis de *C. trachomatis* como de *N. gonorrhoeae,* es importante colocar correctamente las tiras de micropocillos para obtener informes de los resultados finales.
15. El uso del análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x está limitado a personal con formación en el procedimiento de análisis y el sistema **BD Viper** LT.
16. Para determinar la reproducibilidad del análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x en el sistema **BD Viper** LT se emplearon muestras simuladas sembradas de torunda, de orina y en PreservCyt. Estas muestras se inocularon con *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*.
17. No se ha establecido el rendimiento de las muestras de orina en Q^x UPT cuando se emplea un volumen superior o inferior al determinado por las líneas violetas de la ventana de llenado (2,0 mL a 3,0 mL aproximadamente).
18. Para determinar la posible interferencia causada por la sangre, los lubricantes ginecológicos y los espermicidas se evaluó el rendimiento del análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x con muestras de torunda. También se evaluó el rendimiento con muestras de orina para determinar la posible interferencia causada por la sangre y los analgésicos de venta sin receta de uso común. No se observó interferencia alguna con ninguna de las sustancias en las concentraciones analizadas.
19. Las muestras de torunda vaginal recogidas por la paciente son un método para examinar a la paciente en caso de no indicarse un examen pélvico.
20. La utilización de muestras de torunda vaginal recogidas por la paciente está limitada exclusivamente a los centros sanitarios que disponen de un servicio de asistencia o asesoría encargado de explicar los procedimientos y las precauciones aplicables.
21. El análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x no se ha validado para muestras de torunda vaginal recogidas por la paciente en su casa.
22. El rendimiento del análisis de muestras de torunda vaginal no se ha evaluado en pacientes menores de 17 años.
23 El rendimiento del análisis de muestras de torunda vaginal no se ha evaluado en mujeres embarazadas.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

NOTA: El rendimiento del análisis **BD ProbeTec** CT Q^x en el sistema **BD Viper** LT se ha evaluado en un estudio de concordancia comparando los resultados obtenidos en el sistema **BD Viper** LT con los resultados obtenidos en el sistema **BD Viper** en modo de extracción.

La fórmula del análisis CT Q^x en el sistema **BD Viper** LT no ha variado con respecto a la utilizada con el sistema **BD Viper** en modo de extracción. Consulte el prospecto del análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* (CT) Q^x (8081408).

A continuación se muestran estudios adicionales sobre el rendimiento del análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** *Chlamydia trachomatis* (CT) Q^x en el sistema **BD Viper** LT.

Se recogieron muestras en **BD SurePath** y PreservCyt tomadas por personal clínico, muestras de torunda vaginal recogidas por la paciente (en un entorno clínico) y muestras de orina masculinas y femeninas en Q^x UPT de un total de 653 mujeres y 170 hombres que acudieron a clínicas de ginecología y obstetricia, clínicas de enfermedades de transmisión sexual (ETS) y centros de planificación familiar de cuatro áreas geográficas diferentes de América del Norte. Los sujetos que manifestaban síntomas como disuria, descarga uretral, dolor, dificultad o hemorragia coital, dolor o inflamación testicular o escrotal, flujo vaginal anormal o dolor pélvico, uterino o anexial se clasificaron como sintomáticos. La exclusión de treinta y seis mujeres y 3 hombres del análisis de los datos se debió a que decidieron retirarse del estudio después de acceder a participar en él o a criterios de exclusión relacionados con las muestras o el instrumento. También se descartaron las muestras con cantidad de orina inferior a 20 mL, errores de procesamiento o problemas de transporte y almacenamiento durante la recogida de las muestras. Por tanto, el análisis de los datos final incluyó a 617 mujeres válidas y a 167 hombres válidos.

Se recogieron ocho muestras de cada una de las 617 mujeres que participaron, en el orden siguiente: (1) una muestra de la primera orina de la mañana, (2) 5 muestras de torunda vaginal recogidas por la paciente y (3) muestras de LBC en **BD SurePath** y PreservCyt recogidas conforme a las instrucciones del fabricante. La recogida de muestras de LBC se hizo de forma aleatoria a lo largo del estudio. La muestra de orina se distribuyó en alícuotas en 5 tubos Q^x UPT antes de enviarla a BD. Todas las muestras se enviaron a BD en bolsas de hielo para seleccionar, distribuir en partes alícuotas y preparar el panel de muestras.

Se recogió una muestra de orina de primera hora de la mañana de cada uno de los 167 hombres y se repartió en 5 tubos Q^x UPT antes de enviarla a BD. Todas las muestras se enviaron a BD en bolsas de hielo para seleccionar, distribuir en partes alícuotas y preparar el panel de muestras.

Todas las muestras se enviaron a BD en bolsas de frío para preparar paneles aleatorios de muestras positivas y negativas (basados en la selección inicial del sistema **BD Viper** en modo de extracción). Cada muestra se fraccionó en partes alícuotas con el fin de preparar cuatro paneles idénticos, tres de los cuales se enviaron a centros externos para efectuar el análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x en el instrumento **BD Viper** LT (uno por centro) y otro se analizó internamente con el análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x en el sistema **BD Viper** en modo de extracción.

Se calculó el porcentaje de concordancia positiva (PPA) y el porcentaje de concordancia negativa (NPA) entre los resultados obtenidos con el sistema **BD Viper** LT y los resultados obtenidos con el sistema **BD Viper** en modo de extracción. En la Tabla 21 se presenta el resumen de los resultados.

Tabla 21: PPA y NPA del análisis BD ProbeTec CT Q^x en el sistema BD Viper LT

			Concordancia porcentual positiva		Concordancia porcentual negativa	
Sexo	**Tipo de muestra**	**Centro**	**Porcentaje**	**IC 95%**	**Porcentaje**	**IC 95%**
Mujer	Torunda vaginal	A	100,0% (46/46)	(92,3%, 100,0%)	95,0% (57/60)	(86,3%, 98,3%)
		B	100,0% (46/46)	(92,3%, 100,0%)	98,3% (59/60)	(91,1%, 99,7%)
		C	100,0% (46/46)	(92,3%, 100,0%)	91,7% (55/60)	(81,9%, 96,4%)
		Total	100,0% (138/138)	NA	95,0% (171/180)	(90,6%, 98,3%)
	Q^x UPT	A	97,9% (46/47)	(88,9%, 99,6%)	98,3% (58/59)	(91,0%, 99,7%)
		B	97,9% (46/47)	(88,9%, 99,6%)	100,0% (59/59)	(93,9%, 100,0%)
		C	95,7% (45/47)	(85,8%, 98,8%)	98,3% (58/59)	(91,0%, 99,7%)
		Total	97,2% (137/141)	(92,2%, 100,0%)	98,9% (175/177)	(96,6%, 100,0%)
	BD SurePath	A	100,0% (39/39)	(91,0%, 100,0%)	97,0% (65/67)	(89,8%, 99,2%)
		B	100,0% (39/39)	(91,0%, 100,0%)	97,0% (65/67)	(89,8%, 99,2%)
		C	100,0% (39/39)	(91,0%, 100,0%)	97,0% (65/67)	(89,8%, 99,2%)
		Total	100,0% (117/117)	NA	97,0% (195/201)	(93,0%, 100,0%)
	PreservCyt	A	97,5% (39/40)	(87,1%, 99,6%)	97,0% (64/66)	(89,6%, 99,2%)
		B	95,0% (38/40)	(83,5%, 98,6%)	98,5% (65/66)	(91,9%, 99,7%)
		C	95,0% (38/40)	(83,5%, 98,6%)	98,5% (65/66)	(91,9%, 99,7%)
		Total	95,8% (115/120)	(89,2%, 100,0%)	98,0% (194/198)	(96,0%, 99,5%)
	Todos	Total	98,3% (507/516)	(96,1%, 99,8%)	97,2% (735/756)	(95,6%, 98,6%)
Hombre	Q^x UPT	A	97,9% (47/48)	(89,1%, 99,6%)	100,0% (65/65)	(94,4%, 100,0%)
		B	95,8% (46/48)	(86,0%, 98,8%)	100,0% (65/65)	(94,4%, 100,0%)
		C	95,8% (46/48)	(86,0%, 98,8%)	98,5% (64/65)	(91,8%, 99,7%)
		Total	96,5% (139/144)	(92,4%, 100,0%)	99,5% (194/195)	(98,5%, 100,0%)
Total	Todos	Total	97,9% (646/660)	(96,0%, 99,4%)	97,7% (929/951)	(96,3%, 98,8%)

*Para calcular el intervalo de confianza inferior del 95% se utilizó un método bootstrap.

NA: no aplicable. Para calcular el CI del 95% no se puede utilizar el método de análisis de remuestreo cuando la concordancia entre centros es del 100%.

Sensibilidad analítica del análisis CT Q^x:

La fórmula del análisis CT Q^x correspondiente al sistema **BD Viper** LT no ha cambiado con respecto a la empleada con el sistema **BD Viper** en modo de extracción. Este estudio se ha realizado en el sistema **BD Viper** en el modo de extracción y aparece en la sección "Sensibilidad analítica del análisis CT Q^x" del sistema **BD Viper** en modo de extracción.

Especificidad analítica del análisis CT Q^x:

La fórmula del análisis CT Q^x correspondiente al sistema **BD Viper** LT no ha cambiado con respecto a la empleada con el sistema **BD Viper** en modo de extracción. Este estudio se ha realizado en el sistema **BD Viper** en el modo de extracción y aparece en la sección "Especificidad analítica del análisis CT Q^x" del sistema **BD Viper** en modo de extracción.

Sustancias interferentes con el análisis CT Q^x:

La fórmula del análisis CT Q^x correspondiente al sistema **BD Viper** LT no ha cambiado con respecto a la empleada con el sistema **BD Viper** en modo de extracción. Este estudio se ha realizado en el sistema **BD Viper** en el modo de extracción y aparece en la sección "Sustancias interferentes con el análisis CT Q^x" del sistema **BD Viper** en modo de extracción.

Estabilidad de las muestras de CT Q^x:

La fórmula del análisis CT Q^x correspondiente al sistema **BD Viper** LT no ha cambiado con respecto a la empleada con el sistema **BD Viper** en modo de extracción. Este estudio se ha realizado en el sistema **BD Viper** en el modo de extracción y aparece en la sección "Estabilidad de las muestras del análisis CT Q^x" del sistema **BD Viper** en modo de extracción.

CT Q^x Estabilidad de las muestras de LBC tras la fase de precalentamiento:

Para satisfacer las exigencias de estabilidad de almacenamiento de las muestras de LBC precalentadas, en los experimentos analíticos se utilizaron conjuntos de muestras de LBC en **BD SurePath** y PreservCyt LBC negativas para CT y GC en tubos de dilución de muestras de LBC para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x. Los conjuntos de muestras diluidas en tubos de dilución de muestras de LBC para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x se inocularon con el serotipo de CT H y con la cepa de GC ATCC 19424 en concentraciones de 90 CE/mL y 300 células/mL, respectivamente. Ambos tipos de muestras se precalentaron y enfriaron mediante el procedimiento de precalentamiento de CT/GC Q^x. Una vez finalizado el proceso de

precalentamiento, los tubos de muestra se almacenaron a 2 – 8 °C durante un período de 3 o 7 días, a 30 ± 2 °C durante un período de 3 o 7 días o a -20 °C durante un período de 30 o 90 días. En cada uno de los momentos definidos, las muestras almacenadas se analizaron con el análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x en el sistema **BD Viper** LT. Se generaron 24 réplicas de cada conjunto de condiciones (tipo de muestra, temperatura y duración de almacenamiento). Con el análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x se obtuvieron los resultados previstos en todas las condiciones analizadas.

Reproducibilidad

La reproducibilidad del sistema **BD Viper** LT con el análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x se evaluó en tres centros de análisis (dos centros clínicos externos y un centro interno) en un sistema **BD Viper** LT por centro. Los paneles constaban de tres niveles de organismos CT y GC distribuidos en matriz de PreservCyt (se añade 0,5 mL a tubos de dilución de muestras de LBC para análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x), matriz vaginal en diluyente de torundas Q^x (que contiene una torunda uretral masculina limpia) y matriz de muestras de orina (en Q^x UPT). A cada matriz de muestra se añadieron organismos CT y GC como sigue: negativo de nivel alto (C20-C80), positivo de nivel bajo (1,5x LOD) y positivo de nivel moderado (3x LOD). La matriz de PreservCyt sin inocular, la matriz vaginal en diluyente Q^x y la matriz de orina se utilizaron como muestras negativas. Dos operadores por centro realizaron el estudio de reproducibilidad del sistema **BD Viper** LT. Ambos operadores procesaron un panel por día durante un total de ocho días. En los dos centros de análisis **BD Viper** LT externos y el centro de análisis **BD Viper** LT interno se realizaron un total de dieciséis series, que constaban de los miembros del panel de 8 muestras de LBC, 8 muestras de torunda y 8 muestras en UPT descritos antes. Los datos se resumen en la Tabla 22.

Tabla 22: Resumen de los datos de reproducibilidad de la matriz de LBC, torunda y orina correspondientes al análisis CT Q^x en el sistema BD Viper LT

					Intraserie		Entre series del día		Entre días dentro del centro		Entre centros		Total	
Tipo de muestra	**Panel**	**% resultados pre-vistos***	**IC 95%**	**Media de RFU máx.**	**DE**	**% CV**	**DE**	**% CV**	**DE**	**% CV**	**DE**	**% CV**	**DE**	**% CV**
LBC PreservCyt	Negativo**	99,0% (95/96)	(94,3 - 99,8%)	14,6	104,7	718,8	0,0	0,0	7,2	49,1	6,9	47,4	105,2	722,0
	Alta negatividad**	41,7% (40/96)	(32,3 - 51,7%)	565,0	533,2	94,4	226,5	40,1	0,0	0,0	0,0	0,0	579,3	102,5
	Bassa positività	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	1435,3	372,3	25,9	0,0	0,0	85,2	5,9	86,4	6,0	391,6	27,3
	Moderata positività	98,9% (93/94)*	(94,2 - 99,8%)	1752,4	241,0	13,8	0,0	0,0	36,1	2,1	0,0	0,0	243,7	13,9
Torunda vaginal	Negativo**	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	22,1	28,6	129,3	8,7	39,5	0,0	0,0	5,0	22,5	30,3	137,0
	Alta negatividad**	24,0% (23/96)	(16,5 - 33,4%)	974,0	716,7	73,6	0,0	0,0	0,0	0,0	105,1	10,8	724,4	74,4
	Bassa positività	95,8% (91/95)*	(89,7 - 98,4%)	1603,8	535,8	33,4	115,0	7,2	0,0	0,0	0,0	0,0	548,0	34,2
	Moderata positività	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	1780,6	320,3	18,0	0,0	0,0	59,6	3,3	52,2	2,9	330,0	18,5
UPT femenino	Negativo**	99,0% (95/96)	(94,3 - 99,8%)	21,5	171,4	797,4	0,0	0,0	0,0	0,0	5,8	27,0	171,5	797,9
	Alta negatividad**	32,3% (31/96)	(23,8 - 42,2%)	678,3	578,6	85,3	276,0	40,7	0,0	0,0	0,0	0,0	641,1	94,5
	Bassa positività	99,0% (95/96)	(94,3 - 99,8%)	1549,4	432,5	27,9	0,0	0,0	85,9	5,5	0,0	0,0	441,0	28,5
	Moderata positività	100,0% (96/96)	(96,2 - 100,0%)	1747,0	223,9	12,8	133,5	7,6	0,0	0,0	22,5	1,3	261,6	15,0

*Las dos muestras de LBC positivas de nivel moderado y la muestra de torunda positiva de nivel bajo existentes provocaron un error de transferencia de extracción y, por consiguiente, no se disponía de resultados válidos para el análisis.

**Los resultados correspondientes a los componentes del panel negativo se calculan con arreglo a un resultado previsto de 'negativo para CT'. Los demás valores del panel se calculan según un valor previsto de 'positivo para CT'.

Contaminación del sistema

Se llevó a cabo un estudio con el objetivo de evaluar el riesgo de que se produjera un resultado falso positivo en una misma serie en el sistema **BD Viper** LT o en una serie posterior. Las muestras positivas y negativas se analizaron en cada uno de los tres sistemas **BD Viper** LT. Las muestras negativas contenían diluyente de torundas Q^x o se habían recogido en el tubo de dilución de muestras de LBC con solución PreservCyt. Las muestras positivas contenían un analito representativo (en una concentración de 10^5 CE de CT/mL) inoculado en el diluyente de torundas Q^x o en el tubo de dilución de muestra de LBC con solución PreservCyt. El índice total de contaminación (es decir, con columnas alternas de muestras positivas y negativas y una prevalencia del 50%)

fue del 0,32% (2/630) con el diluyente de torundas Q^x y del 0,0% (0/630) con la solución PreservCyt. En la Tabla 23 se resumen los índices de contaminación cruzada en los tres sistemas **BD Viper** LT.

Tabla 23: Contaminación del sistema

Sistema **BD Viper** LT	Diluyente de torundas Q^x			Solución PreservCyt		
	n	Resultados positivos	Porcentaje resultados positivos	n	Resultados positivos	Porcentaje resultados positivos
1	210	0	0,00%	210	0	0,00%
2	210	1	0,48%	210	0	0,00%
3	210	1	0,48%	210	0	0,00%
Total	630	2	0,32%	630	0	0,00%

INTERPRETACIÓN DE LAS TABLAS

Símbolos y abreviaturas

Símbolos

(+)	positivo
(-)	negativo
#	número
%	porcentaje

Abreviaturas

A	Asintomático
CT	*Chlamydia trachomatis*
CV	(Coefficient of Variation) Coeficiente de variación
E	(Equivocal) Ambiguo
EC	(Extraction Control) Control de extracción
ET	(Extraction Transfer Error) Error de transferencia de extracción
ETS	Enfermedades de transmisión sexual
FN	(False Negative) Falso negativo
FNU	(Female Neat Urine) Orina pura femenina
FP	(False Positive) Falso positivo
FS	(Female endocervical swab) Torunda endocervical femenina
FUPT	(Female urine in Q^x UPT) Orina femenina en Q^x UPT
FV	(Female vaginal swab) Torunda vaginal femenina
GC	*Neisseria gonorrhoeae*
I	Indeterminado
IC	Intervalo de confianza
IFU	(Inclusion Forming Units) Unidades formadoras de inclusiones
LBC	(Liquid Based Cytology) Citología en líquido
LE	(Liquid level error) Error de nivel de líquido
LOD	(Limit of Detection) Límite de detección
MaxRFU	(Maximum relative fluorescent units) Unidades de fluorescencia relativa máxima
MNU	(Male Neat Urine) Orina pura masculina
MS	(Male urethral swab) Torunda uretral masculina
MUPT	(Male urine in Q^x UPT) Orina masculina en Q^x UPT
n	número
NA	No aplicable
NAAT	(Nucleic Acid Amplification Test) Análisis de amplificación de ácidos nucleicos
NPA	(Negative Percent Agreement) Concordancia porcentual negativa
NPV	(Negative Predictive Value) Valor diagnóstico negativo
OB/GYN	(Obstetrics/Gynecology) Obstetricia y ginecología
PA	(Percent Agreement) Concordancia porcentual
PBS	(Phosphate Buffered Saline) Solución salina tamponada con fosfato
PIS	(Patient Infected Status) Estado de infección del paciente
PPA	(Positive Percent Agreement) Concordancia porcentual positiva
PPV	(Positive Predictive Value) Valor diagnóstico positivo
QC	(Quality Control) Control de calidad
S	Sintomático
SD	(Standard Deviation) Desviación estándar
SDA	(Strand Displacement Amplification) Amplificación por desplazamiento de cadenas

TN	(True Negative) Negativo verdadero
TP	(True Positive) Positivo verdadero
UPT	(Urine Preservative Transport) Transporte y conservación de orina
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana

DISPONIBILIDAD

Los siguientes productos **BD ProbeTec** CT/GC Q^x y **BD Viper** también están disponibles:

Nº de cat.	**Descripción**
440724	**BD Viper** Pipette Tips, 960
441392	**BD Viper** Trash Box
441391	**BD Viper** Trash Bags
440818	**BD Viper** Trash Boxes and Bags
440974	**BD Viper** Tube Lockdown Cover
440975	**BD Viper** Lysing Heater (115V)
440976	**BD Viper** Lysing Heater (230V)
440977	**BD Viper** Lysing Rack
440984	Amplification Plate Sealers (negro)
441072	**BD Viper** Liquid Waste Bottle
441074	**BD Viper** Plate Seal Tool
441091	**BD Viper** System
441122	Vaginal Specimen Transport for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays, 100 unidades
441124	**BD ProbeTec** GC Q^x Amplified DNA Assay Reagent Pack, 1.152 análisis
441126	**BD ProbeTec** CT Q^x Amplified DNA Assay Reagent Pack, 1.152 análisis
441125	Control Set for the **BD ProbeTec** CT/GC Q^x Amplified DNA Assays, 24 positivos y 24 negativos
441128	**BD Viper** Extraction Reagent and Lysis Trough, 12 cubetas de reactivo de extracción y 12 cubetas de lisis
441129	**BD FOX** Extraction Tubes, 384 análisis
441354	**BD Viper** Neutralization Pouch, 12 bolsas
441357	**BD ProbeTec** Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens (equipo de recogida de muestras endocervicales o de lesiones), 100 unidades
441358	Male Urethral Specimen Collection Kit for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays, 100 unidades
441359	Caps for use on the **BD Viper** (modo de extracción), 4 x 100
441360	Specimen Tubes and Caps for use on the **BD Viper** (modo de extracción), 4 x 100
441361	Swab Diluent for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays, 2 mL x 48
441362	**BD** Urine Preservative Transport for the Q^x Amplified DNA Assays, 100 unidades
441444	Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays
441443	Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube Caps for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays
441996	**BD Viper** LT Pipette Tips, 3840
441995	**BD Viper** LT Solid Waste Liners, 80
442950	**BD** Pre-warm Heater
442958	**BD Viper** LT System SDA Accessory Kit
442839	**BD Viper** LT System
442842	**BD ProbeTec** GC Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack, 384 análisis
442959	**BD ProbeTec** CT Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack, 384 análisis
441994	**BD Viper** SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool, 12 cubetas de reactivo de extracción

Pueden solicitarse las siguientes cepas a:

American Type Culture Collection (ATCC)
10801 University Boulevard
Manassas, VA 20110-2209, EE. UU.
ATCC nº 19424 *Neisseria gonorrhoeae*
ATCC nº VR-879 *Chlamydia trachomatis* (serotipo H)
ATCC nº VR-902B *Chlamydia trachomatis* LGV II

Bio-Rad AmpliTrol CT/GC puede solicitarse a:

Bio-Rad Laboratories (Blackhawk Biosystems)
12945 Alcosta Blvd. 2nd Floor
San Ramon, CA 94583, EE. UU.
1-800-866-0305
AmpliTrol CT/GC nº 00126

REFERENCIAS: Ver “References” en el texto en inglés.

Servicio técnico de BD Diagnostics: póngase en contacto con el representante local de BD o visite www.bd.com/ds.

Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbricante / Атқарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商

Use by / Използвайте до / Spotřebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kullanma tarihi / Використати до\line / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce)
ÅÅÅÅ-MM-DD / ÅÅÅÅ-MM (MM = slutning af måned)
JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы)
YYYY-MM-DD/YYYY-MM(MM = 월말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mėnesio pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
ÅÅÅÅ-MM-DD / ÅÅÅÅ-MM (MM = slutten av måneden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârşitul lunii)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec mesiaca)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
ÅÅÅÅ-MM-DD / ÅÅÅÅ-MM (MM = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
РРРР-ММ-ДД / РРРР-ММ (ММ = кінець місяця)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)

REF

Catalog number / Каталожен номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог нөмірі / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalógové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号

EC REP

Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл /유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表

IVD

In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicínska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / İn Vitro Diyagnostik Tıbbi Cihaz / Медичний пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备

Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperatuurlimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制

LOT

Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号（亚批）

Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Külladane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor “n” testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conţinut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测

Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d’emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l’uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultaţi instrucţiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明

Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiţi / Не использовать повторно / Nepoužívajte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullanmayın / Не використовувати повторно / 请勿重复使用

Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Serienummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / Nº de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sērijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny /Número de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Móvo για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réservé à l’évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде»,диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai /Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanţei IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估

For US: “For Investigational Use Only”

Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Límite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі руқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža /Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite mínimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限

CONTROL

Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolė / Kontrole / Controle / Controlo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照

CONTROL +

Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitīvā kontrole / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controlo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂

CONTROL −

Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negatív kontroll / Controllo negativo / Неғативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatīvā kontrole / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controlo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂

STERILE EO

Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismeetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d’éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация әдісі – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилізації: етиленоксидом / 灭菌方法：环氧乙烷

STERILE R Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismeetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация әдici – сәуле түсipy / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metóda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračavanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Метод стерилізації: опроміненням / 灭菌方法：辐射

Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Bioloogilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiailag veszélyes / Rischio biologico / Биологиялық тәуекелдер / 생물학적 위험 / Bioloģiskie riski / Biologinis pavojus / Bioloģiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险

Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si přiloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Upozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dėmesio, žiūrėkite pridedamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenţie, consultaţi documentele însoţitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priloženа dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心，请参阅附带文档。

Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Límite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның руқсат етілген жоғарғы шеті / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Övre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限

Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevares tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávajte v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras torrt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥

Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odberu / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间

Peel / Обелете / Otevřete zde / Åbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ұстіңгі қабатын алып таста / 벗기기 / Plėšti čia / Atlīmēt / Schillen / Trekk av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeşte / Отклеить / Odtrhnite / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下

Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесік тесу / 절취선 / Perforacija / Perforācija / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорація / 穿孔

Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Nepoužívajte, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损，请勿使用

Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Óvja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не нагревать / Uchovávajte mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isıdan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源

Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Кесіңіз / 잘라내기 / Kirpti / Nogriezt / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupaţi / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Розрізати / 剪下

Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paėmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Dátum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期

µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкл/аналіз / µL/检测

Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svjetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávajte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线

Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrži hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтектес сутеги пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobađa se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气

Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Ідентифікатор пацієнта / 患者标识号

Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραυστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Õrn, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rīkoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsiktig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Krehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎，小心轻放

This product is sold under license, and purchase of this product does not include rights to use for certain blood and tissue screening applications, nor for certain industrial applications. / Ce produit est vendu sous licence. L'achat de ce produit ne confère aucun droit relatif à l'utilisation de certaines applications de dépistage sur des tissus et du sang, ni certaines applications industrielles. / Dieses Produkt wird unter einer Lizenz verkauft, und der Erwerb berechtigt nicht dazu, dieses Produkt für bestimmte Screening-Anwendungen zur Untersuchung von Blut und Gewebe oder für bestimmte industrielle Anwendungen zu verwenden. / Este producto se vende bajo licencia y su compra no incluye derechos de uso para determinadas aplicaciones de detección sistemática en sangre y tejidos, ni para determinadas aplicaciones industriales.

Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, MD 21152 USA

EC REP Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland

AmpliTrol is a trademark of Bio-Rad Laboratories, Inc.
ATCC is a trademark of the American Type Culture Collection.
DNA *AWAY* is a trademark of Molecular BioProducts.
PreservCyt and ThinPrep are trademarks of Hologic, Inc.
BD, BD Logo, and all other trademarks are property of Becton, Dickinson and Company. ©2015 BD.